Université de Lille
Année Universitaire 2017/2018

Faculté de Pharmacie de Lille

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 31 octobre 2018
Par M. RIDOUX Florent

Description d'une famille d'hallucinogènes : les phényléthylamines psychédéliques, du peyotl aux nouvelles drogues de synthèse

---

Membres du jury :

Président : ALLORGE Delphine, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, Faculté de Pharmacie, Université de Lille

Assesseur : BORDAGE Simon, Maître de Conférences des Universités, Faculté de Pharmacie, Université de Lille

Membre(s) extérieur : DEHEUL Sylvie, Praticien Hospitalier, CEIP-A, CHU de Lille



Faculté de Pharmacie
de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
☎ 03.20.96.40.40 - 🖷 : 03.20.96.43.64
http://pharmacie.univ-lille2.fr



Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSE	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle

Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie





Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
http://pharmacie.univ-lille2.fr

REMERCIEMENTS

À Madame Delphine ALLORGE, pour avoir accepté la direction de cette thèse. Merci pour tous les conseils et corrections que vous m'avez apportés et pour le temps que vous avez consacré à me guider dans ce travail malgré votre planning chargé.

À Madame Sylvie DEHEUL et à Monsieur Simon BORDAGE. Merci de me faire l'honneur de participer à mon jury de thèse et d'avoir accepté d'accorder de votre temps pour cela.

Aux enseignants et personnels de la faculté de pharmacie de Lille et à mes maîtres de stage et collègues, à qui je dois ce que j'ai appris pour exercer le métier de pharmacien d'officine.

À ma famille et en particulier à mes parents, pour m'avoir toujours soutenu et aidé pendant ces longues années.

À mes amis et camarades de la faculté et d'ailleurs, merci pour votre soutien et pour ces bons moments passés ensemble.

SOMMAIRE

INTRODUCTION

Les substances hallucinogènes sont connues et utilisées par les Hommes depuis plusieurs millénaires.[1] Selon la définition de l'Académie Nationale de Pharmacie, une substance hallucinogène est « une substance naturelle ou synthétique, perturbatrice du système nerveux central, capable de provoquer des hallucinations ». Une hallucination quant à elle peut être définie comme une « perception visuelle, auditive, olfactive, gustative ou somesthésique chez le sujet éveillé d'un événement en l'absence de toute stimulation externe ».[2]

En d'autres termes, les substances hallucinogènes sont des substances qui ont une action sur le cerveau. Par cette action, elles peuvent entraîner chez leurs consommateurs une modification des sensations. Cette modification n'est obtenue qu'à une dose suffisante de substance hallucinogène dans le cerveau. La modification des sensations engendrée est en général une modification des sensations visuelles, auditives et/ou spatio-temporelles.

Il existe différentes familles de composés qui provoquent des hallucinations de différentes natures, comme :

- les cannabinoïdes
- les opioïdes
- les substances empathogènes, qui par définition améliorent l'empathie. Le dictionnaire Larousse définit l'empathie comme la « faculté intuitive de se mettre à la place d'autrui, de percevoir ce qu'il ressent ».[3] Les substances empathogènes sont aussi appelées substances entactogènes, mot qui signifie qu'elles produisent un contact avec son propre corps ; citons comme exemple l'ecstasy ou MéthylèneDioxyMéthAmphétamine (MDMA)
- les substances dissociatives, qui donnent l'impression d'être hors de son corps, effet qui est retrouvé par exemple avec la kétamine
- les substances psychédéliques[4,5]

Ces familles de composés hallucinogènes sont présentées dans la figure 1.

The Drugs Wheel

A new model for substance awareness

Stimulants
"Uppers", increased energy, increased heart rate, euphoria, dilated pupils, paranoia, anxiety, sexual arousal, sexual impotence, comedowns

Empathogens
"Loved up", connectedness, warmth, understanding, sweating, arousal, mood swings, depression

Psychedelics
"Trips", spiritual connection, heightened senses, visual or auditory hallucinations, anxiety, panic, mental health issues

Dissociatives
"Out of body", euphoric, floaty, disconnected, relaxed, numb, scared, unable to move, in a 'hole'

Cannabinoids
"Stoned", calm, munchies, chilled out, floaty, giggly, sensual, paranoid, dry mouth, anxiety, lazy, mental health issues

Depressants
"Buzzing", euphoric, confident, relaxed, risk-taking, withdrawal, unconsciousness, coma, vomiting, death

Opioids
"Invincible", confident, pain-free, safe, euphoric, constricted pupils, addiction, hallucinations, withdrawal, overdose

Designed in collaboration with DrugWatch: an informal association of charities, organisations and individuals who share an interest in establishing a robust early warning system in the UK for all types of drugs.



Figure 1 : Les catégories de drogues psychotropes de la *Drugs Wheel*. La *Drugs Wheel* est un outil développé par Mark Adley (titulaire d'un *Diploma of Higher Education in Addiction Studies*) en collaboration avec des professionnels et des personnes travaillant au contact des consommateurs de substances psychoactives au Royaume-Uni.[5]

Parmi les substances hallucinogènes, comme évoqué ci-dessus, il existe des substances dites « psychédéliques ». Ce mot signifie « esprit manifesté », et traduit le fait que les psychédéliques pourraient révéler certaines propriétés de l'esprit. Les substances psychédéliques provoquent en fait un état modifié de conscience. Dans cet état sont parfois présentes des pensées particulières, qui peuvent être considérées comme mystiques, ou visionnaires, par l'expérimentateur.

Si l'on traduit la figure précédente (figure 1), les psychédéliques sont définis comme des substances produisant des « voyages », une connexion spirituelle, une exacerbation des sens, des hallucinations visuelles ou auditives, et parfois de l'anxiété, de la panique ou d'autres problèmes de santé mentale.[4,5]

Les substances psychédéliques ont été et sont utilisées dans le monde de trois manières : pour un usage traditionnel, pour un usage en tant que molécules expérimentales et pour un usage en tant que drogue.

L'usage traditionnel correspond à leur plus ancienne utilisation. Il s'agit des usages rituel, religieux, et médical traditionnel. Il persiste encore aujourd'hui quelques pratiques de cet usage traditionnel. Le Peyotl (*Lophophora williamsii)* est ainsi encore utilisé aujourd'hui lors de cérémonies religieuses amérindiennes[6]. Nous y reviendrons dans la première partie de cet exposé.

Leur usage en tant que molécules expérimentales a été constaté ces dernières années principalement aux États-Unis et au Canada. À l'heure actuelle, les expérimentations sur les substances psychédéliques n'ont mené à aucun usage thérapeutique reconnu en France.

Pour citer quelques exemples, des études ont ainsi été publiées très récemment sur la psilocybine, une molécule présente dans certains champignons dont ceux du genre *Psilocybe*, pour des indications dans le traitement de la dépendance au tabac et à l'alcool, de la dépression, de l'anxiété des patients cancéreux, ou encore celui des troubles obsessionnels compulsifs (TOC).[7,8]

D'autres études ont été publiées sur le LSD ou diéthylamide de l'acide lysergique, un dérivé de l’acide lysergique extrait de l'ergot de seigle (*Claviceps purpurea),* un champignon, dans le traitement de l'anxiété des patients atteints de pathologies mettant en jeu leur pronostic vital, et dans le traitement de la dépendance à l'alcool.

D'autres études encore se sont penchées sur le traitement de la dépression par l'Ayahuasca, un breuvage issu d'un mélange de plantes poussant naturellement en Amérique du Sud.

Il a aussi été trouvé pour le DOI ou 2,5-diméthoxy-4-iodoamphétamine, une phényléthylamine psychédélique de synthèse, un potentiel dans la réduction de l'inflammation, et donc de potentielles indications dans des maladies inflammatoires.

Ces indications thérapeutiques pourraient s'expliquer par l'action des substances psychédéliques sur les récepteurs à la sérotonine, notamment la stimulation des récepteurs $5\text{-}HT_{2A}$ centraux.[7,8]

Cet intérêt pour l'usage thérapeutique des substances psychédéliques n'est pas nouveau. Outre l'utilisation médicale traditionnelle, des expérimentations cliniques avaient déjà été menées essentiellement vers 1950 jusqu'aux années 70. Les chercheurs ont ainsi testé plusieurs molécules, dont la mescaline, une phényléthylamine psychédélique que l'on trouve dans le peyotl. Nous traiterons le cas de la mescaline dans la seconde partie de ce manuscrit.[7]

Aux environs de 1970, les états ont légiféré sur ces substances jusqu'alors peu connues, notamment en France. Citons par exemple la convention de 1971 sur les substances psychotropes, adoptée par les Nations Unies, qui engage les états signataires, 71 états dont la France, à contrôler des activités gravitant autour des substances inscrites sur une liste de stupéfiants, comme la fabrication, la préparation, l’importation, l’exportation, le commerce, la distribution, et l’utilisation médicale ou scientifique, et à appliquer des sanctions pénales en cas de non respect des réglementations en vigueur. Les stupéfiants y sont répartis dans quatre tableaux, le tableau 1 contenant les substances avec le contrôle le plus sévère, dont le LSD, la psilocybine et la mescaline.[9,10]

On peut trouver quelques raisons à cette législation soudaine vers 1970.

Tout d'abord, la mouvance hippie et la démocratisation de l'usage des substances psychédéliques et autres hallucinogènes ont fortement augmenté la consommation de ces substances dans nos états occidentaux, ce qui a suscité l'inquiétude des populations et des gouvernements. La consommation des psychédéliques a par exemple été encouragée par Timothy Leary, un écrivain et psychologue américain, qui promouvait la consommation de LSD.

Une autre raison à la législation sur les substances psychédéliques est qu'elles peuvent présenter des risques pour la santé, alors qu'elles n'ont pas d'usage médical reconnu.

De plus, les molécules psychédéliques sont peu acceptables dans la morale judéo-chrétienne des états occidentaux, de même que toutes les autres substances psychotropes.

Enfin, cette législation est la suite logique de la politique globale de pénalisation de l'usage des substances psychoactives. Cette politique a lieu au XXème siècle dans de nombreux pays, dont la France, en réaction notamment aux morts provoquées par la cocaïne et l'héroïne.[11]

Les substances psychédéliques ont donc été classées les unes après les autres en tant que stupéfiants, au sens juridique du terme, avec des peines d'emprisonnement et des amendes associées à leur trafic et à leur consommation. Par la suite, en partie à cause de la mauvaise image des psychédéliques et des législations contraignantes, très peu d'études scientifiques ont eu pour sujet ces molécules, jusqu'à une réémergence des recherches après 1990.[11]

Le statut illégal des substances psychédéliques nous amène à une autre de leurs utilisations : leur usage en tant que drogue. Une drogue est un « produit psychoactif naturel ou synthétique, utilisé par une personne en vue de modifier son état de conscience ou d'améliorer ses performances, ayant un potentiel d'usage nocif, d'abus, de dépendance et dont l'usage peut être légal ou non »[2]. L'usage de substances psychédéliques en tant que drogue peut aussi être nommé « à but récréatif ».

Les substances psychédéliques « classiques » ont été classées les unes après les autres comme stupéfiants, et leur possession et leur usage ont entre autres été réglementés. Parallèlement, de nouvelles molécules psychédéliques ont été découvertes et synthétisées par des chimistes, comme par exemple l'américain Alexander Theodore Shulgin. Les molécules de synthèse, presque inconnues des autorités, n'ont ou n'avaient par conséquent pas de statut juridique. Cela a amené les trafiquants de drogue à favoriser la production et la vente de ces molécules « non illégales ». Les drogues « non-illégales » ont permis et permettent toujours aux trafiquants de drogue de répondre à la demande et de gagner de l'argent en prenant un minimum de risques, jusqu'à ce que de nouvelles législations les classent dans la liste des stupéfiants.

Le cas des drogues « non illégales », plus communément appelées « nouvelles substances psychoactives » ou encore « nouveaux produits de synthèse » (NPS), sera étudié dans une troisième partie. Nous nous focaliserons alors sur une classe particulière de NPS : les phényléthylamines psychédéliques de synthèse.[12]

Le but de ce travail est d'explorer les utilisations humaines des phényléthylamines psychédéliques à travers les âges. L'histoire de ces substances, leurs origines botaniques et chimiques, leurs modes de consommation, leurs effets sur le corps humain, leurs législations et les méthodes pour les détecter seront ainsi développés. Ces données permettront d'apporter des éléments de connaissance actualisés aux personnels de santé pouvant être confrontés à des consommateurs de ces substances peu connues lors de l'exercice de leur profession.

1. PREMIÈRE PARTIE : LE PEYOTL

1.1. Historique et utilisations

Le peyotl (figure 2), *Lophophora williamsii*, est un petit cactus utilisé par des peuples amérindiens depuis environ 5700 ans[1]. Il pousse sur les terres semi-désertiques et montagneuses autour de ce qui est aujourd'hui la frontière entre les États-Unis et le Mexique.



Figure 2 : Spécimens de peyotl.[13]

Aux États-Unis, on trouve le peyotl au sud-ouest, dans l'état du Texas, le long du Rio Grande. Le Rio Grande est un fleuve qui vient du Colorado, et dont les derniers kilomètres forment une partie de la frontière actuelle avec le Mexique.

Au Mexique, le peyotl pousse dans le nord de la Sierra Madre orientale, une chaîne de montagnes. On le trouve aussi dans le désert de Chihuahua, et dans les états de Coahuila de Zaragoza, de Nuevo León, de Durango, de Zacatecas et de San Luis Potosí (figure 3). [14,15]



Figure 3 : Zone géographique du continent américain où pousse naturellement le peyotl.[15,16]

Ce sont tout d'abord les populations de chasseurs-cueilleurs qui vivaient dans cette zone de pousse qui ont consommé le peyotl et qui ont appris ses propriétés. Ces tribus indiennes ont, d'après O.C. Stewart, utilisé le peyotl de l'époque précédant la conquête jusqu'au début du XIXe siècle (certaines l'utilisent encore).[15] La liste de ces tribus est selon O.C. Stewart : Aztèque, Zacateco, Tarascan, Cazcan, Guachichil, Huichol, Lagunero, Tepehuan, Tepecano, Cora, Acaxee, Tamaulipeco, Coahuilteco, Tarahumara, Opata, Pima Bajo, Jumano (ou Concho), Julimeno, Lipan apache, Carrizo, Tonkawa, Karankawa, Mescalero apache, Caddo, Otomi et Tlascalan.[15] (figure 4)



Figure 4 : Peinture représentant des groupes ethniques en Amérique au début du XXe siècle.[17]

Par la suite, plusieurs modifications de l'usage du peyotl ont eu lieu au fil des siècles, à cause des changements qui affectèrent les Amérindiens après la colonisation des Amériques par les européens.

D'une part, des mouvements de population ont eu pour conséquence d'étendre l'usage du peyotl à d'autres tribus indiennes. Des tribus très éloignées du lieu de pousse du cactus l'ont ainsi intégré à leurs rituels. Les Apaches Mescaleros du nouveau Mexique le rapportèrent aux Comanches, aux Apaches et aux Kiowas vers 1840. La tradition émigra dans les plaines américaines chez les Cheyennes et les Omahas, pour remonter vers le nord jusqu'au Canada.[11]

D'autre part, les colons ont apporté et imposé la religion chrétienne, ce qui a entraîné l'intégration de la chrétienté dans les traditions indiennes. Les utilisations du peyotl en furent bouleversées.[15]

Nous allons donc effectuer à présent un historique des utilisations du peyotl, en nous basant principalement sur le livre « Le peyotl, sacrement de l'Amérique indienne » d'Omer Call Stewart[15]. O.C. Stewart était un anthropologue américain et a notamment exercé en tant que professeur en anthropologie à l'université du Colorado. Il est souvent allé au contact des tribus indiennes au cours du XXe siècle.[18]

1.1.1. Utilisations du peyotl par les Amérindiens avant l'influence de la religion chrétienne

Les Amérindiens transmettaient leur savoir essentiellement à l'oral. Il n'existe donc pas de description écrite faite par les amérindiens sur leur utilisation du peyotl. Les premiers documents ont été rédigés par des Européens suite à leur découverte du Nouveau Monde. En l'occurrence, pour la région qui nous intéresse, les documents ont été écrits par des colons espagnols au XVIe siècle.

Les données sont donc rares et associées aux massacres et aux conversions catholiques effectués par les colons à cette époque. On doit la plus ancienne description d'un usage du peyotl au missionnaire franciscain Bernardino de Sahagún. En 1560, il mentionna pour la première fois l'usage de ce cactus par les Indiens d'Amérique.[11]

D'autres auteurs ont décrit les usages du peyotl au XVIe siècle, comme Fernando Hernandez en 1577, ou encore Diego Muñoz Camargo vers 1590. O.C.Stewart résume les usages du peyotl recensés par ces quelques auteurs comme suit : « [les indigènes l'utilisaient] comme médicament à usage interne [pour les hémorragies, les maladies pulmonaires (dont la tuberculose), la fièvre et les maux de tête,] ou en cataplasme sur des blessures ; pour prédire l'avenir ; pour retrouver des objets perdus ; comme stimulant en cas d'activité épuisante (pendant un voyage ou en temps de guerre) ; et en cérémonies religieuses collectives, pour solliciter une aide surnaturelle par la participation au groupe ».[14,15]

Dans certaines cérémonies on parle alors aussi de rites chamaniques, c'est-à-dire de cérémonies ayant pour but de rentrer en communication avec « l'autre Monde ». Lors de ce « voyage » ou « vol chamanique », le chaman, qui prend la substance psychoactive, cherche à approcher des entités telles que des divinités ou

des esprits. Il leur demande alors par exemple de connaître sa destinée, ou d'obtenir une aide spirituelle pour obtenir le bien être de sa communauté.[11]

Le peyotl permet donc, selon la croyance, de rentrer en communication avec le divin. Il est de ce fait une plante dite « enthéogène », c’est-à-dire éthymologiquement qui génère le divin à l’intérieur de quelqu’un.[4,19]

Les objectifs poursuivis lors des cérémonies impliquant l’utilisation du peyotl étaient par exemple de provoquer des visions interprétées comme des révélations surnaturelles, d'honorer une divinité, de prédire l'avenir, de fêter le début de l'été, de fêter une victoire guerrière, d'avoir une récolte abondante de maïs ou de fruits. Les cérémonies religieuses du peyotl variaient d'une tribu à l'autre.[15]

Alonzo de León décrivit en 1649 un rituel particulier des Indiens coahuiltecan. Ils dansaient et chantaient en cercle autour d'un feu toute la nuit et buvaient une boisson à base de peyotl pilé dissous dans de l'eau. Lors de la cérémonie, des personnes grattaient la peau de quelques autres participants avec une mâchoire de poisson, ce qui les faisait saigner. Ils s'enduisaient ensuite du sang récolté.[15]

Le père José de Ortega a décrit en 1690 une cérémonie des Indiens Cora, non sanglante cette fois. Elle était menée par un chanteur qui donnait le tempo. Ce tempo était repris par un musicien et les participants dansaient en cercle au rythme donné. Le rituel durait toute la nuit. Là encore, pour résister physiquement, les Indiens buvaient une boisson à base de peyotl.[15]

La conquête espagnole a ensuite continué à gagner du terrain, en diffusant avec elle la « Sainte Foi Catholique », qui fut imposée aux peuples amérindiens. L’Église voyait d'un très mauvais œil les pratiques religieuses autour du peyotl. Les Indiens qui pratiquaient leurs religions traditionnelles furent persécutés, considérés comme des hérétiques par la Sainte Inquisition. Le cactus, qui faisait alors l'objet de nombreuses superstitions, était vu comme un « instrument du Diable ». Le peyotl a d'ailleurs été baptisé « Raíz Diabólica », « la racine diabolique », par les Espagnols. Toute utilisation de la plante devint passible d'une condamnation par la Sainte Inquisition à partir de 1620. Mais son utilisation a néanmoins perduré. De nombreux indiens et colons ont été condamnés pour avoir consommé du peyotl. Certains

Espagnols en consommaient avec l’espoir par exemple de retrouver des objets égarés, de communiquer avec le divin, ou encore pour reconquérir un amour perdu.[11,15,19]

1.1.2. Utilisations du peyotl en Amérique sous l'influence de la religion chrétienne

Sous la pression des Églises et des Missions des colons espagnols, la foi catholique a peu à peu intégré les sociétés amérindiennes. De nouvelles cérémonies du peyotl sont ainsi apparues, alliant rites traditionnels et religion chrétienne.[15]

En voici deux exemples.

1.1.2.1. Cérémonie du peyotl christianisée chez les Tarahumaras

En 1902, Carl Lumholtz a décrit la religion du peyotl des Tarahumaras chrétiens, qui constituaient une partie du peuple Tarahumara. Les Tarahumaras chrétiens vivaient dans les montagnes du Nord du Mexique. Ils utilisaient le cactus comme remède, comme porte-bonheur et pour « chasser le Diable de leur corps ».

Lorsque des pèlerins tarahumaras allaient cueillir le peyotl, ils faisaient un signe de croix devant lui et le saluaient. Ils dressaient une croix à côté de lui. Ils le cueillaient avec précaution en prenant des bâtons et en consommaient un peu.[15]

Quand les cueilleurs de peyotl rentraient dans leur tribu avec les plantes récoltées, une fête en l’honneur de la plante était célébrée. Cette fête durait toute la nuit.

Pendant la fête, des offrandes de bière, de nourriture et d’argent étaient données aux divinités et au peyotl, et des danses avaient lieu. Un ou des chamans, positionnés à l’ouest d’un feu, dirigeaient avec des bâtons une cérémonie ritualisée. Le rituel comprenait l’ingestion de peyotl, des chants, le sacrifice d’une chèvre ou d’une brebis, et un repas. Une croix était disposée à l’est du feu. Les Tarahumaras

utilisaient des encensoirs, et jouaient de la musique avec des crécelles amérindiennes, instruments de musique comparables à des maracas (figure 5).[15]



Figure 5 : Exemple de crécelle amérindienne.[20]

1.1.2.2. Cérémonie du peyotl christianisée chez les Kiowas

Dans les années 1890, James Mooney a décrit la religion du peyotl chez les Indiens Kiowas (figure 6). Ces derniers vivaient notamment dans l'État de l'Oklahoma, donc du côté américain cette fois-ci.[15]



Figure 6 : Peinture représentant des Indiens Kiowas.[21]

Chez les Kiowas, une cérémonie du peyotl avait lieu presque chaque samedi soir, pendant toute la nuit. Ces cérémonies étant épuisantes, le dimanche était

consacré au repos. Le choix du samedi soir comme moment de cérémonie était alors en adéquation avec la vision occidentale chrétienne du dimanche comme jour sacré et de repos.[15]

L'évènement avait lieu dans un tipi monté pour l'occasion, avec un feu au centre, des places en cercle autour du brasier pour asseoir l'assemblée, et un autel non loin du feu. Sur l'autel était placée une croix qui était faite de feuilles de plantes aromatiques. Les peyotls de la cérémonie étaient placés en tas sur cette croix. Le plus gros peyotl était mis en haut du monticule.

Le rite était mené par un prêtre, placé à l'ouest. Un maître du feu, placé à l'est, s'occupait du brasier.

La cérémonie était réservée aux hommes, avec exceptionnellement quelques femmes. Les hommes s'ornaient de peintures, de plumes et de robes en peau de daim. Ils portaient des crucifix, qui représentaient la croix sur laquelle reposait les peyotls.

Le peyotl vénéré était nommé le Chef-Peyotl et était reconnu comme le « représentant végétal du Soleil »[15]. Le Christ était remplacé par une déesse, la Femme-Peyotl.

Le prêtre distribuait quatre boutons de peyotl à chaque homme (les boutons de peyotl sont les tiges de peyotl, les parties aériennes). Les hommes les mâchaient, les recrachaient, les passaient dans le feu, puis les avalaient un à un en entier. Après cela, le prêtre faisait de la musique avec une crécelle-gourde. La crécelle-gourde est constituée d'une coloquinte et d'un manche en cèdre, décorés avec des plumes, du crin de cheval, des lacets de peau et des perles (il s'agit du même instrument de musique que la crécelle amérindienne ; cf Figures 5 et 6).

Les Kiowas utilisaient aussi des tambours, un sifflet en os d'aigle et un éventail de plumes.

Par des prières, le prêtre demandait la guérison des malades de son peuple. Du tabac était alors fumé sous forme de cigarettes roulées à la main. Ce tabac constituait un encens sacré.[15]

Ce type de rite est précurseur des cérémonies de la *Native American Church* qui ont lieu à notre époque en Amérique du Nord (voir chapitre suivant).[15]

1.1.3. Utilisations du peyotl du XXe siècle à aujourd'hui

Seules quelques tribus vivant dans des endroits reculés ont conservé leurs identités religieuses jusqu'à la fin du XIXe et au XXe siècle, sans être bouleversées par le diktat chrétien : les Huichols, les Tarahumaras (la partie non chrétienne de la tribu), les Coras et, à un degré moindre, les Tepehuans et les Tepecanos[15]. Aux États-Unis, les autres tribus se sont peu à peu regroupées dans plusieurs « *Native American Church* », des églises alliant tradition indienne et foi chrétienne.

1.1.3.1. L'évolution du peyotism aux États-Unis avec les Native American Churches

On appelle *peyotism*, terme anglosaxon, la religion alliant rites du peyotl et foi chrétienne. Le peyotl est ainsi consommé pour « rentrer en communication » avec Jésus ou Dieu, pour « vivre » la Bible. Les pratiquants de cette religion sont nommés des *peyotists*.[15]

- *L'expansion du peyotism*

Au fil du temps, les tribus qui vivaient sur les lieux de pousse du peyotl se sont déplacées et ont poursuivi leurs cérémonies. Comme les autres tribus, elles se sont déplacées pour trouver des vivres, conquérir de nouveaux territoires, faire la guerre, piller, convertir, tisser des amitiés, ou encore par curiosité envers les autres peuples. Le *peyotism* s'est répandu par ces déplacements et ces contacts.[15]

Les colons ont une part de responsabilité dans la diffusion du *peyotism*. Leur arrivée a grandement augmenté les déplacements des populations amérindiennes.

Les missions catholiques ont malgré elles engendré une augmentation de la propagation de la religion du peyotl, en déplaçant des Indiens *peyotists* loin de chez eux et en les mettant en relation avec d'autres peuples. Les missions ont aussi

facilité le transport de peyotl de contrebande.[15]

De plus, au XIX[e] siècle, de grands mouvements de population ont rapproché les *peyotists* des autres peuples indiens. En effet, pour donner une solution aux difficultés de cohabitation entre les Indiens et les « Blancs », le gouvernement américain a forcé les tribus indiennes à aller vivre dans des réserves indiennes.

Des traités ont attribué un territoire à chaque tribu indienne. Les peuples ont ainsi été déportés. De nombreux Indiens moururent sur le chemin de leur nouvel habitat. Une forte concentration de réserves indiennes fut créée dans le territoire indien, qui devint par la suite l'État de l'Oklahoma. Des tribus dites « civilisées », c'est-à-dire s'étant converties au mode de vie américain, comme les Cherokees, se sont alors retrouvées en contact avec des « Indiens sauvages des plaines » et d'autres tribus, des tribus parlant des langues différentes et ayant des cultures différentes. Des conflits entre tribus se sont déclarés. Certaines tribus guerrières durent être contenues militairement. Des tribus qui avaient avant un mode de vie nomade, allaient où elles voulaient en toute liberté, sans frontières, se trouvèrent attristées d'être confinées et sédentarisées dans des réserves. La dépression et l'alcoolisme les touchèrent alors profondément.

La concentration de peuples indiens en Oklahoma facilita ainsi la propagation de la religion du peyotl. On ne sait pas qui a apporté la cérémonie du peyotl aux États-Unis. On sait que ce sont les Carrizos du Sud du Texas qui ont enseigné la cérémonie aux Apache lipans. Les Apaches lipans ont ensuite ramené le *peyotism* en Oklahoma et l'ont transmis aux Kiowas, aux Apaches-Kiowas et aux Comanches, qui l'ont ensuite transmis à d'autres tribus.

Pour se fournir en peyotl, les *peyotists* d'Oklahoma devaient faire de longs raids de pillage, à cheval, dans les « jardins du peyotl », non loin de Laredo, au Texas, ou acheter le cactus chez des fournisseurs qui en avaient fait une part de leur activité de commerce. Mais vers 1870, les habitants du Texas étaient très hostiles aux Indiens. Les Indiens eurent ainsi beaucoup plus de difficultés pour s'approvisionner en peyotl. Le nombre de cérémonies diminua alors fortement. Puis dans les années 1880, des voies ferrées entre les États-Unis et le Mexique furent

construites. L'animosité des Texans envers les Amérindiens diminua aussi à cette période. L'approvisionnement en peyotl devint alors plus facile pour l'Oklahoma, et le *peyotism* se diffusa donc plus facilement. De plus, vers 1880, au lieu d'aller dans des camps de prisonniers, les guerriers indiens, puis d'autres jeunes indiens, furent mis dans des écoles, comme la *Carlisle Indian School* en Pennsylvanie. L'objectif était de les transformer en « Blancs ». Des enseignants leur apprirent l'anglais, le christianisme (surtout protestant), un métier, et les règles de vie de la société blanche. Les Indiens issus de peuples différents échangèrent aussi entre eux leurs cultures, leurs traditions, dont le *peyotism*. Lorsqu'ils revinrent dans leurs réserves, ils communiquèrent ce qu'ils avaient appris à leurs tribus. Plus cultivés et pouvant communiquer avec les Blancs, ils devinrent souvent les dirigeants de leurs peuples. Certains exercèrent même la fonction d'« homme-médecine » ou guérisseur, et une partie allèrent se former dans d'autres tribus pour apprendre le rôle de *roadman*, c'est-à-dire de meneur des cérémonies du peyotl.[15]

La réserve des Comanches, des Kiowas et des Apaches-Kiowas, située en Oklahoma, a eu dans les années 1880 une grande influence sur le maintien et l'expansion du *peyotism*. Des *roadmen* éminents, ayant de bonnes relations au niveau des fonctionnaires de l'État, ont lutté pour conserver la religion du peyotl. On peut citer par exemple le chef comanche Quanah Parker, qui s'est entre autres farouchement opposé à la tentative d'interdiction du peyotl aux Comanches en 1888. On peut citer aussi le Kiowa Apiaton et l'Apache-Kiowa Apache John.

Deux types de cérémonies du peyotl s'imposèrent. Quanah Parker répandit la cérémonie de la Demi-Lune, aussi appelée rituel du tipi. Vers 1880, un *roadman* caddo, John Wilson, répandit une autre cérémonie, la cérémonie de la Pleine Lune, aussi nommée rituel du Feu en Croix. Ces deux types de cérémonies sont encore présents aujourd'hui. Les principaux éléments qui différencient le rituel du Feu en Croix de la cérémonie de la Demi-Lune sont l'absence de tabac, plus de chrétienté dans les récits de la messe, la présence de la Bible et des baptêmes, et la forme en fer à cheval de l'autel au lieu de la forme en croissant dans la cérémonie de la Demi-Lune.[15]

C'est donc par le bouche à oreille d'Indien en Indien que s'est répandu le *peyotism* aux États-Unis, et même au-delà, jusqu'au Canada.

- *Quelques oppositions au peyotism*

Premièrement, dans les tribus, la religion du peyotl ne faisait pas l'unanimité. De ce fait, de nombreuses attaques provenant des Indiens eux-mêmes visèrent le *peyotism*. Par exemple, en 1899, l'Oklahoma a rendu le peyotl illégal, à l'initiative d'un agent fédéral indien.

Deuxièmement, les *roadmen* recevaient des cadeaux pour avoir tenu des cérémonies. Certains *roadmen* ont donc trouvé un certain intérêt à faire le plus de cérémonies possibles, et donc à faire du prosélytisme auprès des tribus indiennes. D'autres *roadmen* utilisaient leur statut pour collectionner les conquêtes féminines. D'autres encore vendaient des objets anodins comme étant des « objets magiques ». Ces actions ont donc été mal vues par les observateurs, comme par exemple les journalistes.

Troisièmement, au niveau des autorités américaines, celles-ci ont longtemps confondu le peyotl et les « fèves de mescal », des graines qui peuvent être mortelles à forte dose. Cela a fortement orienté les dirigeants en faveur de l'interdiction du peyotl. Le peyotl provoque aussi une « ivresse » et a ainsi été visé par la lutte contre l'alcool, qui avait conduit jusqu'à la Prohibition.[15]

- *La création des Native American Church*

Les *peyotists* ont décidé de se défendre légalement contre les nombreuses attaques qui les visaient. La solution légale a été de constituer des églises, en se basant sur la liberté de culte, un principe très important aux États-Unis. La création des églises a ainsi été inscrite dans les Constitutions des états, protégeant juridiquement les *peyotists*. Ainsi, en 1914, fut constituée la première église *peyotist*, la *First Born Church of Christ* (l'Église des Premiers Nés du Christ), par les Indiens *peyotists* Otos.

En 1918, la création de la première *Native American Church* fut inscrite dans la Constitution de l'Oklahoma. Dans les années qui suivirent, de nombreux états

interdirent la consommation et le trafic de peyotl. Ces interdictions n'étant pas entrées en vigueur dans les réserves indiennes, l'utilisation du cactus s'est maintenue.

À partir de 1922, des *Native American Churches* des Sioux se sont constituées dans différents comtés du Dakota du Sud. En 1927 fut constituée la *Native American Church* des Winnebagos dans le Nebraska. Puis d'autres églises se sont constituées par la suite dans différents états des États-Unis et du Canada.

Puis, dans un esprit d'unification, fut constituée en 1950 la « *Native American Church* des États-Unis », qui devint ensuite la « *Native American Church* d'Amérique du Nord » pour englober les tribus canadiennes. Mais tous les *peyotists* n'adhérèrent pas à cette idée et certains préférèrent garder leurs propres *Native American Churches*. Par la suite, d'autres *Native American Churches* se sont constituées dans divers états.

À cause de l'augmentation de la consommation de drogues aux États-Unis dans les années 1960, le peyotl a été classé comme stupéfiant en 1965 avec le *Drug Abuse Control Act*. S'en est suivi l'arrestation de *peyotists*, mais la religion s'est maintenue. En 1978 une loi sur la liberté de religion des Indiens d'Amérique fut votée (*American Indian Religious Freedom Act*). Le *peyotism* fut ainsi protégé. En 1994, des amendements à l'*American Indian Religious Freedom Act* ont été ajoutés, à cause de quelques imperfections de la loi. Grâce à ces protections légales, le *peyotism* d'Amérique du Nord existe toujours aujourd'hui, et les *peyotists* adhérents aux *Native American Churches*, qui étaient environ 300 000 au milieu des années 1990 (avant l'application des amendements de 1994), seraient maintenant plus de 600 000.[15,22]

1.1.3.2. *Les rites du peyotl des Huicholes au Mexique*

De l'autre côté de la frontière américaine, au Mexique, les Huicholes, encore appelés Huichols ou Wixaritari, vivent dans la Sierra Madre occidentale, dans les états de Jalisco et de Nayarit[23]. Leurs traditions se sont longtemps conservées, car leur lieu de vie accidenté a fait office de forteresse naturelle contre l'invasion coloniale. Dans la mythologie traditionnelle huichole, on trouve trois emblèmes principaux : le cerf, symbole de la chasse ; le maïs, symbole de l'agriculture ; et le peyotl, symbole de la cueillette. On parle de trinité cerf-maïs-peyotl. À cette trinité s'ajoute de nos jours le taureau, apporté par les Espagnols, qui peut être vu comme le symbole de l'élevage. Les Huicholes ont intégré les éléments apportés par les Européens dans leur culture et leur religion, comme le taureau, ce qui leur a permis de conserver leur propre identité, notamment vis-à-vis du christianisme. Ils pratiquent le chamanisme, les sacrifices animaux et ont de nombreux dieux.[24] On retrouve des éléments de leur mythologie dessinés dans leurs œuvres (figure 7). Les nombreuses couleurs font référence aux visions vécues en consommant du peyotl.

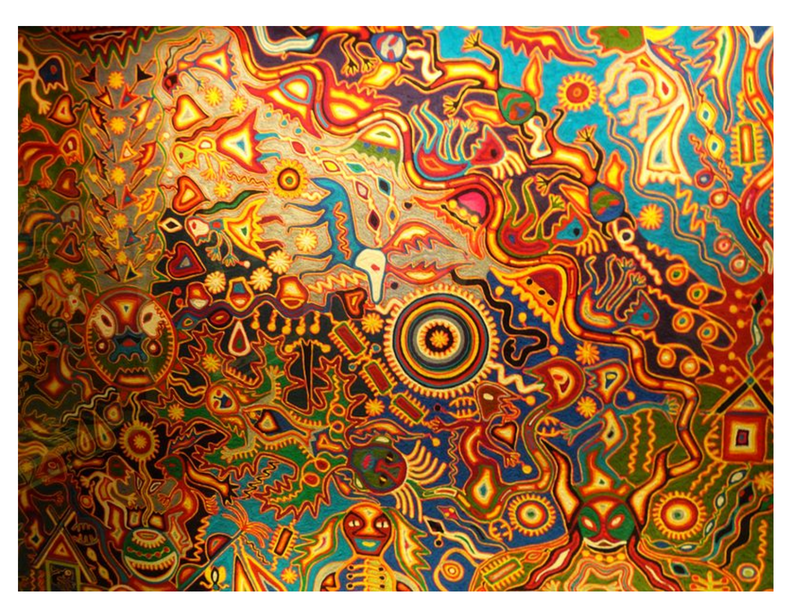


Figure 7 : Tableau de laine huichol.[25]

Pour aller chercher le peyotl, les Huicholes parcourent presque 500 kilomètres à pied pour aller à Wirikùta, près de Real De Catorce dans l'état de San Luis Potosí, au Mexique. C'est ainsi un pèlerinage que les *peyoteros*, les cueilleurs de peyotl, effectuent tous les ans pendant la saison sèche. Selon leur croyance, ce voyage est réalisé notamment pour le bien-être de la communauté, et pour qu'il pleuve à la

saison humide pour la pousse du maïs. Le pèlerinage dure environ un mois. Une dizaine de personnes effectuent le périple et chaque personne prend alors le rôle d'un personnage mythique, d'un héros ancestral, qui était présent dans la légende lors de la première épopée vers les terres du peyotl. Chacun a ainsi une fonction qui lui est spécifique pendant le pèlerinage. Par exemple, un chaman, c'est-à-dire un *Mara'akame*, ou plusieurs, sont présents dans le groupe. Des enfants peuvent participer au voyage et le savoir est ainsi transmis des anciens aux plus jeunes.

Pendant le pèlerinage, les *peyoteros* respectent des règles de diète et d'abstinence. Ils effectuent des rites dans différents lieux mythiques. Ils « chassent » le peyotl avec un arc, car dans leur croyance le cactus est relié au cerf. Ils consomment le cactus après l'avoir « chassé », ce qui leur permet de se « nourrir spirituellement ». Puis ils rentrent en rapportant avec eux du peyotl. Des rites ont lieu alors, dont la fête du maïs. Les *peyoteros* partagent ce qu'ils ont appris au cours du voyage, notamment la « rencontre avec les esprits », avec le reste de la tribu.[11,23,32]

La connaissance de ce peuple et de ses pratiques attire des personnes en quête de nouvelles expériences spirituelles et psychédéliques. Elles vont elles-aussi « chasser » le peyotl sur les terres sacrées des Huichols, effectuant ainsi un « tourisme mystique », comme le titrait dans un article le journal Le Parisien en 2013[26]. C'est une des utilisations modernes du peyotl, à but spirituel.[19]

1.1.3.3. Les utilisations modernes à but récréatif, spirituel et mystique

Dans les années 1960, le mouvement hippie naît aux États-Unis et se propage dans le monde. La mouvance hippie a été accompagnée d'une hausse de la consommation des substances psychédéliques et est arrivée jusqu'en Europe. Les hallucinogènes naturels, dont le peyotl, étaient alors consommés pour obtenir une meilleure connaissance de soi, pour se rapprocher de la nature et des traditions mystiques amérindiennes (c'est-à-dire pratiquer du néo-chamanisme), et pour créer une nouvelle identité culturelle, en rupture avec la société contemporaine aux hippies. Des petits groupes avec une idéologie qui encourageait la consommation de substances psychédéliques se sont ainsi constitués un peu en marge de la société.[27]

Puis à partir des années 1990 sont apparues de nombreuses drogues de synthèse. La multitude de ces substances a favorisé le fait que les personnes intéressées par la consommation de substances psychoactives ont cherché à « varier les plaisirs » en consommant des produits différents pour explorer différents effets. Le peyotl, qui fait partie de l'arsenal des psychédéliques, est donc parfois recherché pour être expérimenté. Les expérimentateurs des effets des substances psychédéliques se font parfois appeler des « psychonautes », soit étymologiquement des « navigateurs de l'âme » ou des « navigateurs de l'esprit ».

Le cactus est surtout utilisé comme plante d'« égarement » ou plante « visionnaire », c'est-à-dire comme « véhicule vers un monde parallèle », comme « décodeur de l'environnement invisible », ou comme « outil de psychothérapie sauvage » (c'est-à-dire dans un but de connaissance de soi). Ces usages mystiques sont donc liés aux usages traditionnels du peyotl, à la croyance en l'existence d'un autre monde, et au néo-chamanisme.[27]

Pour redonner une définition plus précise du néo-chamanisme, celui-ci est considéré comme une impression de retour à des pratiques chamaniques ancestrales, provoquée par la consommation rituelle de psychotropes par des membres d'une société moderne rationalisée. Cette pratique est par exemple retrouvée chez certains participants du festival Burning Man, festival qui a lieu tous les ans depuis 1990 à Black Rock City, ville artificielle spécialement créée pour l'occasion dans le désert de Black Rock, dans l'état du Nevada, aux États-Unis.[28]

Le peyotl est parfois traité par les usagers comme une personne à part entière, qui emmène l'utilisateur quelque part, lui montre quelque chose, lui donne des réponses à des interrogations mystiques. Cet aspect de plante visionnaire, qui montre les choses, et qui permet la réunion de l'Homme avec le cosmos et la nature, est véhiculée par certains ouvrages, tels que « L'herbe du Diable et la petite fumée », de Carlos Castaneda, qui narre ses expériences hallucinatoires et chamaniques sous l'effet du *Datura stramonium* et du peyotl.[27]

Le peyotl est très peu utilisé en milieu festif en comparaison de certains psilocybes, notamment car ses effets euphorisants sont moindres par rapport à ses

effets hallucinatoires, et car la durée de ses effets est longue, et aussi car les usagers préfèrent un lieu calme pour expérimenter pleinement les hallucinations ressenties.[27]

1.1.3.4.Les utilisations comme « remède naturel »

Le peyotl est utilisé comme « remède naturel », par exemple dans des indications non reconnues en France comme le traitement des douleurs articulaires, tendineuses et musculaires, en association avec de l'arnica et/ou de la marijuana, dans des topiques cutanés fabriqués au Mexique.[29]

Les *Native American Churches* revendiquent aussi son pouvoir de guérison de l'alcoolodépendance.[15]

1.1.4. Le peyotl dans la culture contemporaine

Le peyotl et les peuples qui le consomment ont fait l'objet de nombreux écrits au XXe siècle, comme « The Peyote Book: A Study of Native Medicine » par Guy Mount , « Peyote Hunt: The Sacred Journey of the Huichol Indians » par B. Myerhoff , « People of the Peyote » par S. Schaefer et P. Furst , « Peyote Religion: A History » par Omer Stewart , « Peyote, the Divine Cactus » par E.F. Anderson, « The Peyote Cult » par Weston La Barre, ou encore « L'herbe du Diable et la petite fumée » de Carlos Castaneda.[30]

Au XXIe siècle, le peyotl continue de fasciner les auteurs. Par exemple, le livre « Peyote: History, Tradition, Politics, and Conservation », de Beatriz Caiuby Labate et Clancy Cavnar, a été publié très récemment en 2016.

Outre le milieu littéraire, le peyotl a intégré d'autres domaines artistiques. Citons par exemple le jeu vidéo Grand Theft Auto V (GTA 5), sorti en 2013, dans lequel le personnage du joueur peut trouver et manger différents peyotls qui vont chacun le transformer en différents animaux le temps d'une hallucination colorée.[31]

1.2. Botanique

1.2.1. Dénominations du peyotl

1.2.1.1. Dénominations communes

Le peyotl a reçu plusieurs noms, qui sont détaillés dans un livre d'Edward Anderson, un botaniste américain, « Peyote, the divine cactus »[32]. Le missionnaire franciscain Bernardino de Sahagún a le premier écrit le nom « peiotl » vers 1560. Il l'a transcrit à partir du nom que les peuples chichimèques (les tribus nomades du Nord du Mexique) donnaient au cactus en Náhuatl (la langue aztèque). Le nom aztèque originel serait « peyutl », qui signifie cocon de soie ou cocon de chenille.

D'autres variations du nom ont ensuite été prononcées et écrites : « peyote », « peyotl », « pejote », « pellote », « peote », « Peyori », « peyot », « pezote », et « piotl». *Peyote* est le nom anglais du peyotl.[32]

Du côté des Amérindiens, chaque tribu avait son ou ses mot(s) pour désigner la plante. Citons le Comanche « wokowi » ou « wohoki », le Cora « huatari », les Huichol « hícouri, híkuli, hícori, jícori, et xícori », le Kiowa « seni », le Mescalero-Apache « ho », le Navajo « azee », les Tarahumara « híkuli, híkori, híkoli, jíkuri, jícoli, houanamé, híkuli wanamé, híkuli walúla saelíami, joutouri ».[32]

Les colons ont donné d'autres noms au peyotl : « Biznaga » (= « carrot-like », car la racine du peyotl ressemble à une carotte), « Cactus pudding », « Challote », « Devil's root » (la racine du Diable), « Raíz Diabólica » (« la racine diabolique », « Diabolic root »), « Dry whiskey » (« Whisky sec », car le peyotl est parfois mâché sous forme de boutons secs qui enivreraient comme le whisky), « Dumpling cactus » (boulette de cactus), « Indian dope », « Tuna de tierra » (figue de terre), « White mule », « Divine cactus ». [32]

Les colons ont souvent confondu le peyotl avec d'autres plantes psychoactives. C'est le cas du nom « mescal », qu'ils ont souvent donné au cactus. Les boutons de peyotl correspondent à la tige de la plante, qui est la partie consommée, et sont également appelés *mescal buttons*. À l'origine, *mescal* ou

mezcal est le nom d'une boisson alcoolisée obtenue par fermentation du jus de feuilles d'*Agave americana*, mais le nom a été utilisé par des missionnaires pour désigner le peyotl. À cause de cette confusion, « mescal » est encore parfois utilisé pour désigner le peyotl et il a donné le nom à son principal alcaloïde hallucinogène, la mescaline.[32]

Le nom « mescal » a été aussi utilisé pour désigner les *mescal beans*, les graines rouges de *Sophora secundiflora*. Ces graines contiennent de la cytisine, substance qui provoque des nausées, des convulsions, des hallucinations, voire la mort si elle est prise en trop grandes quantités. Les graines ont été utilisées comme remède, mais aussi comme ornement, portées en colliers pendant les cérémonies du peyotl. Les hallucinations qu'elles provoquent ont certainement participé à la confusion entre le « mescal » et le peyotl.[32]

On retrouve aussi le mot « mescal » dans le nom des Apaches Mescaleros, des Amérindiens consommateurs de peyotl.[15]

1.2.1.2. Dénominations scientifiques

La première description occidentale du peyotl a été faite en 1560 par Bernardino de Sahagún, mais ce n'est qu'en 1845 qu'un premier nom scientifique fut proposé par un botaniste français, Charles Lemaire, qui lui donna le nom d'*Echinocactus williamsii*. Cependant, il n'avait pas associé de description botanique à ce nom et c'est un autre botaniste, le prince Salm-Dyck, un allemand, qui en a rédigé la description.[32]

En 1886, Theodore Rumpler a mis le peyotl dans un autre genre botanique ; le cactus a alors été appelé *Anhalonium williamsii*.[32]

En 1887, ce qui a été considéré comme une nouvelle espèce de peyotl fut nommée *Anhalonium lewinii*, du nom d'un pharmacologue allemand, le Dr Louis Lewin. Il s'avéra par la suite que le spécimen étudié était en fait la même espèce qu'*Anhalonium williamsii*.[32]

Après quelques autres confusions sur les espèces, le peyotl fut finalement classé en 1894 par John Merle Coulter dans son genre actuel, *Lophophora*, et obtint le nom qu'on lui attribue aujourd'hui, *Lophophora williamsii*.[32]

Le nom des botanistes qui ont caractérisé le peyotl se retrouvent dans le nom complet du cactus, « *Lophophora williamsii* (Lem. ex Salm-Dyck) J.M. Coult. » : « Lem. » pour Charles Lemaire, « Salm-Dyck » pour Joseph de Salm-Reifferscheidt-Dyck (le prince Salm-Dyck), et « J.M. Coult » pour John Merle Coulter.

1.2.2. Classification du peyotl

La classification botanique du peyotl est aujourd'hui la suivante[33,34]:

- Règne : *Plantae* – Plantes, végétaux
- Sous-règne : *Viridiplantae* – Plantes à chlorophylle, plantes vertes
- Infra-règne : *Streptophyta* – Plantes terrestres
- Super-embranchement : *Embryophyta*
- Embranchement : *Tracheophyta* – Plantes à vaisseaux
- Sous-embranchement : *Spermatophytina* – Spermatophytes, plantes à graines
- Classe : *Magnoliopsida*
- Super-ordre : *Caryophyllanae*
- Ordre : *Caryophyllales*
- Famille : *Cactaceae* – Cactus
- Sous-famille : *Cactoideae*
- Tribu : *Cacteae*
- Genre : *Lophophora* J.M. Coult.
- Espèce : *Lophophora williamsii* (Lem. ex Salm-Dyck) J.M. Coult. – Peyotl

1.2.3. Description macroscopique du peyotl, Lophophora williamsii



Figure 8 : Plusieurs spécimens de peyotl cultivés.[35]

Le peyotl est un petit cactus globuleux aplati. Sa partie aérienne est constituée d'une ou plusieurs tiges chlorophylliennes de couleur vert-bleu, parfois jaune-vert, comme on peut le voir sur la figure 8. À cause de sa forme, la partie aérienne est appelée la couronne, ou encore le bouton de peyotl, qui représente la partie consommée.

La partie souterraine du peyotl est un gros et profond organe en forme de carotte ou de navet allongé (napiforme). Elle est marron et est composée de la tige non-chlorophyllienne et de la racine.

De nouvelles tiges poussent à partir de la tige centrale lorsque celle-ci est blessée ou coupée, si la tige non-chlorophyllienne centrale est intacte.

La tige chlorophyllienne centrale peut avoir un diamètre de 4 à 12 cm et mesurer de 2 à 7 cm de haut. Elle possède de 8 à 13 nervures verticales lorsque le peyotl est adulte, moins lorsque la plante est jeune. Les nervures verticales

délimitent des côtes. Ces côtes peuvent être elles-mêmes délimitées horizontalement par des sillons. Chaque surface ainsi dessinée par les nervures verticales et les sillons horizontaux forme une aréole (appelée ainsi à cause de la forme de mamelon).

Les jeunes plants possèdent quelques épines, les adultes n'en ont pas. Des trichomes (touffes de poils) sont parfois présents au centre des aréoles latérales (figure 10).[32,36,37,38]

La croissance du peyotl est très lente : sont nécessaires pour atteindre la floraison plusieurs dizaines d'années dans la nature, ou plusieurs années en culture.

Les fleurs apparaissent au début de l'été. Elles mesurent environ 2.5 cm, sont roses pâles ou roses, apicales, infundibuliformes, à ovaires nus, à étamines à filets blancs et à anthères jaunes (figure 9). Elles donnent au bout d'un an des fruits claviformes roses ou rougeâtres (figure 10). Les fruits mûrissent en quelques semaines. Ils se déchirent alors et libèrent de petites graines noires, qui vont être dispersées par les fortes pluies de l'été sur les sols calcaires où les peyotls poussent.[32,36,37]

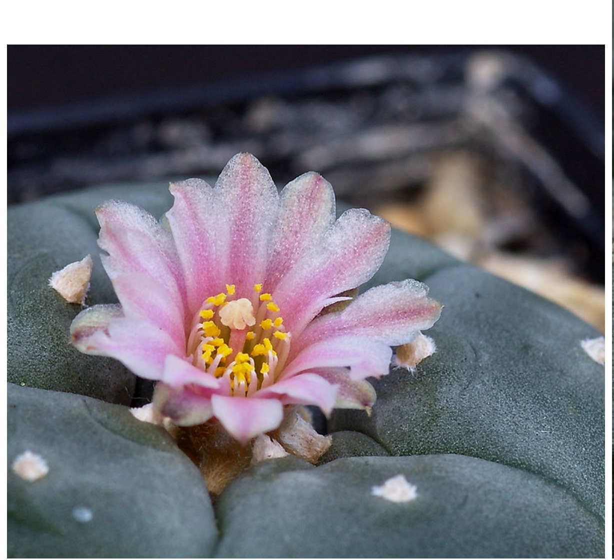




Figure 9 : Fleur du peyotl.[39]

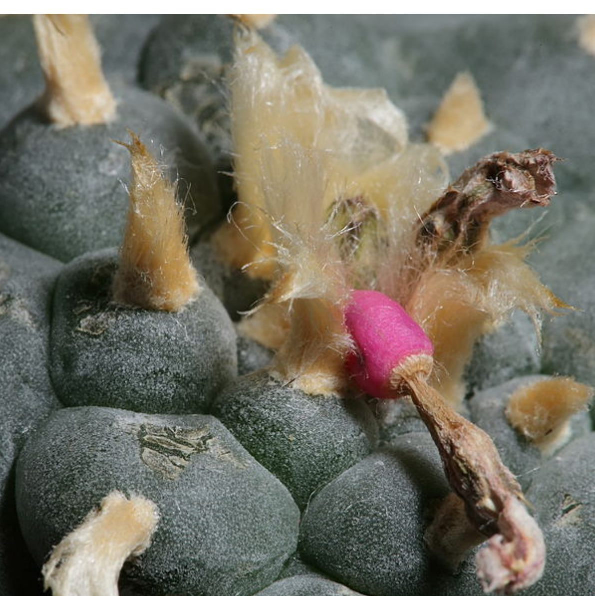


Figure 10 : Fruit, aréoles et trichomes.[40]

1.2.4. Comparaison avec d'autres espèces du genre Lophophora

La classification des différentes espèces du genre *Lophophora* est encore floue. Il est souvent écrit dans les articles scientifiques que le genre *Lophophora* ne contient que deux espèces, *L.williamsii* et *L.diffusa*, mais d'autres espèces sont parfois décrites.

- *Lophophora diffusa*

Comme le reste du genre Lophophora, *Lophophora diffusa* est un petit cactus globuleux sans épines. Les différences entre *L. diffusa* et *L. williamsii* sont essentiellement ses fleurs blanches et l'absence de côtes et de sillons. Il ne synthétiserait pas de mescaline. Il ne pousse naturellement que dans une petite zone de l'état de Querétaro au Mexique, hors de l'habitat naturel de *L. williamsii*.[15,36]

- *Lophophora fricii* (aussi appelé *Lophophora williamsii* var *fricii*)

Lophophora fricii a comme *L. williamsii* des côtes et des sillons, mais sa tige est de couleur gris-jaune-vert ou gris-vert, ses fleurs sont d'un rose profond ou roses, et il ne produirait pas de mescaline. Il pousse dans l'état de Coahuila de Zaragoza au Mexique, dans lequel pousse aussi le peyotl.[36,41,42]

1.2.5. Situation de l'espèce Lophophora williamsii

Le peyotl est inscrit sur l'annexe II de la « Convention sur le commerce international des espèces de faune et de flore sauvages menacées d'extinction » (CITES). Par conséquent, outre les législations sur les stupéfiants, son transport et son commerce sont réglementés.[43]

Il est aussi classé comme vulnérable par l'*International Union for Conservation of Nature and Natural Resources* (IUCN). Le statut vulnérable du peyotl est dû à sa croissance lente, et à son utilisation intensive par l'homme à des fins religieuses, récréatives, et industrielles (par exemple pour fabriquer des onguents au Mexique).[44]

Une autre raison à la menace sur l'espèce sauvage est l'évolution de la méthode de cueillette. Les Indiens coupaient initialement le peyotl selon des rituels précis et savaient à quelle hauteur il fallait couper la plante pour qu'elle repousse ensuite. La blessure faite à la plante lors de la cueillette entraînait même une réaction de multiplication des tiges, la rendant plus productive. Au fil du temps, l'expertise de cette cueillette s'est perdue et de nombreux peyotls coupés n'ont pas repoussé.[15]

La culture du peyotl est une alternative avantageuse à la cueillette, la multiplication asexuée étant plus rapide à mettre en œuvre que la reproduction sexuée, et le peyotl poussant plus rapidement lorsqu'il est cultivé.[44] Cependant, sa composition chimique est affectée par la culture, comme décrit dans le chapitre suivant.

1.3. Chimie

1.3.1. Composition en alcaloïdes

Outre ses 89 % d'eau en masse de plante fraîche, le peyotl contient plus de 60 alcaloïdes (des substances naturelles qui ont dans leur structure des atomes d'azote). Ces alcaloïdes représentent environ 0,47 % de la masse de la plante fraîche et environ 8,41 % de la masse des boutons de peyotl séchés. La concentration totale d'alcaloïdes croît lorsque l'on va du bas vers le haut de la plante, et varie notamment selon les conditions de culture, l'âge de la plante, la saison de la cueillette, et le lieu de pousse.

Les alcaloïdes du peyotl sont essentiellement des phényléthylamines (figure 11) et des tétrahydroisoquinoléines (figure 12), mais aussi quelques amides et des acides aminés.[45,46,47,48]

NH_2

Figure 11 : Structure de base d'une phényléthylamine.

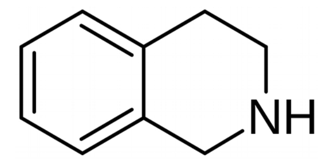


Figure 12 : Structure de base d'une tétrahydroisoquinoléine.[49]

Les principaux alcaloïdes du peyotl sont, en concentration décroissante : mescaline (qui représente environ 30 % des alcaloïdes totaux)[48], pellotine, anhalonidine, anhalamine, hordénine (anhaline), lophophorine, 3-déméthylmescaline, anhalonine, N-méthylmescaline, anhalidine, N,N-diméthyl-4-hydroxy-3-méthoxy-phénéthylamine, anhalinine, O-méthylanhalonidine, isopellotine, et peyophorine[45].

1.3.2. Teneur en mescaline

Figure 13 : Structure chimique de la mescaline.

Selon une étude américaine analysant 13 spécimens de peyotl cueillis dans leur milieu naturel au Texas puis gardés en pot pendant plusieurs années, la mescaline (figure 13), l'alcaloïde le plus abondant du peyotl, est présente à des concentrations de 1,82 % à 5,50 % dans la couronne, de 0,118 % à 0,376 % dans la tige non-chlorophyllienne, et de 0,0147 % à 0,0773 % dans la racine (ces valeurs sont exprimées en pourcentage de masse de matière sèche).

Cette étude démontre que pour utiliser le peyotl sans décimer l'espèce il ne faudrait couper que la couronne qui contient la grande majorité de la mescaline, et laisser en terre la partie non-chlorophyllienne afin que le peyotl repousse.[38]

Les variations de teneur en mescaline s'expliquent notamment par les différentes conditions de culture, les espèces sauvages contenant plus de mescaline que les espèces cultivées qui sont abondamment irriguées en eau.[48]

1.3.3. Chimie et activités biologiques chez l'Homme de quelques alcaloïdes autres que la mescaline

Il existe peu d'études des effets des alcaloïdes du peyotl autres que la mescaline chez l'Homme. Les principales expériences ont été menées par Arthur Heffter, chimiste et pharmacien allemand, qui a isolé pour la première fois la mescaline en 1896. Il a testé des alcaloïdes sur lui-même par voie orale, à la fin du XIXe siècle. Quelques expériences ont été faites sur des modèles animaux par la suite.[45]

1.3.3.1. La pellotine ou peyotline

O
O
N
OH

Figure 14 : Structure chimique de la pellotine racémique.

La pellotine (figure 14) constitue environ 17 % des alcaloïdes totaux et 1,4 % de la masse sèche du peyotl. C'est une tétrahydroisoquinoléine qui a principalement une action hypnotique, ce qui lui a valu d'être commercialisée comme somnifère par Boeringer and Sons en Allemagne à la fin du XIXe siècle. Elle serait aussi antidépressive. Elle est myorelaxante chez le chien à fortes doses (200 mg/kg).

La pellotine est l'alcaloïde le plus abondant dans *Lophophora diffusa*.[45,48]

1.3.3.2. L'anhalonidine

Figure 15 : Structure chimique de l'anhalonidine racémique.

L'anhalonidine (figure 15) est une tétrahydroisoquinoléine. Elle représente environ 1,1 % de la masse sèche et 14 % des alcaloïdes du peyotl. Lorsque Heffter ingéra des doses de chlorhydrate d'anhalonidine allant de 100 à 250 mg, il ressentit une légère somnolence et un engourdissement de la tête.[45,48]

1.3.3.3. L'anhaline ou hordénine

Figure 16 : Structure chimique de l'anhaline.

L'anhaline ou hordénine ou N,N-diméthyl-tyramine (figure 16) est une phényléthylamine et un puissant sympathomimétique, ce qui s'explique par sa structure proche des catécholamines humaines (adrénaline, noradrénaline et dopamine, qui sont aussi des phényléthylamines). Elle est vasoconstrictrice, bronchodilatatrice et hypertensive. Elle représente 0,6-0,7 % de la masse sèche, 8 % des alcaloïdes totaux du peyotl, et n'est présente que dans la racine.[45,48]

L'hordénine a aussi une activité inhibitrice de la mélanogenèse sur les mélanocytes humains, d'où un potentiel intérêt en cosmétique pour masquer les hyperpigmentations.[50]

1.3.3.4. L'anhalonine

Figure 17 : Structure chimique de la S-(-)-Anhalonine.

L'anhalonine (figure 17) est une tétrahydroisoquinoléine qui, à une dose ingérée de 100 mg de chlorhydrate d'anhalonine, entraîna chez Heffter une légère somnolence[45]. Elle représente 0,24 % de la masse sèche et 3 % des alcaloïdes totaux de la plante.[48]

1.3.3.5. La lophophorine

Figure 18 : Structure chimique de la S-(-)-Lophophorine.

La lophophorine (figure 18) est une tétrahydroisoquinoléine. Elle constitue 0,4-0,5 % de la masse sèche et 5 % des alcaloïdes totaux du peyotl. 20 mg de chlorhydrate de lophophorine provoquent au bout de 15 minutes une pression forte et douloureuse à l'arrière de la tête, une rougeur et une chaleur de la face, et une légère bradycardie. Les effets disparaissent en 40 minutes.[45]

1.3.4. *Biosynthèse de la mescaline*

La voie de biosynthèse de la mescaline dans le peyotl est la suivante :

L-tyrosine

Tyrosine hydroxylase → **L-DOPA**

Phosphate de pyridoxal, Tyrosine decarboxylase → **Tyramine**

Dopa decarboxylase → **Dopamine**

O_2, Tetrahydrobioptérine, Tyrosine hydroxylase → **Dopamine**

S-Adénosyl méthionine, Catechol *O*-methyl transferase (COMT)

O_2, Hydroxylase

S-Adénosyl méthionine, Catechol *O*-methyl transferase (COMT)

S-Adénosyl méthionine, Guaiacol *O*-methyl transferase (GOMT)

Mescaline

Figure 19 : Biosynthèse de la mescaline.[51]

1.4. Modes de consommation en tant que substance psychédélique

Le peyotl est majoritairement consommé par voie orale. Comme il a un goût amer très désagréable, des utilisateurs ont tenté d'autres voies d'administration. Il est ainsi parfois fumé seul ou avec d'autres drogues. Il peut être également utilisé en lavement à partir d'une poudre et d'eau bouillie, introduit avec une seringue dans le rectum, puis laissé en contact avec les muqueuses rectale et colique pendant quelques heures pour être absorbé.

Ce sont néanmoins les formes orales qui sont les plus nombreuses, comme détaillé pour certaines ci-dessous.[27,52,53]

1.4.1. Les boutons de peyotl

C'est la forme la plus utilisée, notamment par les Amérindiens. Les boutons de peyotl correspondent à la tige chlorophyllienne (la couronne). Ils sont consommés pelés et frais ou, plus souvent, entiers et séchés (figure 20). Ils sont parfois coupés en tranches. Le séchage n'affecte pas ou très peu la teneur en mescaline. Les boutons séchés sont parfois mâchés avant d'être avalés.

La dose la plus souvent ingérée pour obtenir des effets psychédéliques est de 4 à 12 boutons, ce qui équivaut à environ 70 à 150 g de matière fraîche et à environ 10 à 30 g de matière sèche (un bouton séché mesure environ 2,5 cm de diamètre et pèse environ 2,5 g). La masse de boutons nécessaire dépend de la teneur en mescaline du peyotl utilisé, qui varie beaucoup comme nous l'avons vu précédemment. Avec une quantité suffisante de boutons de peyotl, les doses ingérées de mescaline atteignent les doses psychédéliques les plus couramment utilisées qui sont de 200 à 400 mg (voire 500 mg) de mescaline. Les doses inférieures ne provoquent que peu ou pas d'effets psychédéliques et les doses supérieures peuvent accentuer les effets indésirables tels que les nausées, la tachycardie ou les tremblements.[47,52,54,55]



Figure 20 : Boutons de peyotl séchés.

1.4.2. La pâte de peyotl

La pâte de peyotl est obtenue par cuisson de la couronne. De petites boules sont ensuite faites avec la pâte fabriquée et sont ingérées.[27]

1.4.3. Le thé de peyotl (peyote tea)

Le thé de peyotl est une boisson obtenue en infusant des boutons séchés de peyotl dans de l'eau préalablement portée à ébullition, ce qui extrait notamment la mescaline.[52,54]

1.4.4. La poudre de peyotl

La poudre de peyotl est généralement obtenue après avoir moulu du peyotl séché. Elle peut être incorporée dans de l'eau pour être bue ou mise dans des gélules ou des gâteaux pour masquer son goût amer.[52,53]

1.4.5. Les autres boissons à base de peyotl

Certains consommateurs préparent une marinade. Des tranches de boutons de peyotl sont mises à mariner dans de l'eau et du citron, ce qui extrait notamment la mescaline. La marinade et les boutons sont ensuite avalés.

Des décoctions de peyotl sont également parfois faites.[27]

1.5. Effets du peyotl

La description des effets du peyotl présentée ici ne repose principalement pas ou peu sur des études scientifiques, mais principalement sur une compilation d'expériences d'usagers et de descriptions scientifiques émanant du site internet erowid.org ([56]). Ce site est tenu par Erowid Center, une organisation à but non lucratif financée par des donations. Cette organisation est composée d'employés et de volontaires intéressés par le sujet des substances psychoactives. Ces personnes recherchent et reçoivent des informations sur les substances psychoactives, et les trient. Les documents visibles sur le site proviennent notamment des usagers, des chercheurs ou encore des professionnels de santé. Les informations qui y figurent sont donc de fiabilité variable.

1.5.1. Chronologie des effets

Lorsqu'il est pris par voie orale à dose psychédélique, le peyotl met 1 à 2 heures pour faire ressentir ses premiers effets. Ce sont alors des symptômes désagréables qui apparaissent, comme des nausées, des vomissements, des maux de tête, des vertiges, des suées, des tremblements. Puis s'ensuit une phase d'euphorie, suivie d'une phase de visions psychédéliques.

La montée des effets dure entre 30 et 60 minutes, pour ensuite atteindre un plateau pendant 3 à 5 heures. Puis le consommateur expérimente une « descente » qui dure de 1 à 2 heures, et des effets résiduels qui persistent pendant 6 à 8 heures. La durée des effets recherchés du peyotl est donc d'environ 5 à 8 heures et la durée totale de l'intoxication d'environ 11 à 16 heures.

Les effets sont modifiés par la dose, le mode de consommation, l'humeur du consommateur, les circonstances ou l'environnement : lieu, musique, lumière… Par exemple, si être seul dans une cave sombre et humide infestée de rats est une situation qu'un sujet perçoit comme angoissante, la prise de peyotl par cette personne dans ces circonstances entraînerait sûrement peu de visions colorées et une exacerbation de son angoisse (*bad trip*). Au contraire si quelqu'un consommait le cactus dans une situation qu'il apprécie, comme être détendu avec des amis et de la bonne musique dans un lieu coloré et ensoleillé, il observerait plus de visions colorées qui se synchroniseraient peut-être avec le rythme de la musique.[32,56]

1.5.2. *Effets recherchés*

Pour les expérimentateurs de substances hallucinogènes, c'est l'« ivresse peyotlique », c'est-à-dire l'état modifié de conscience (*altered state of conciousness*) provoqué par le peyotl, qui est recherché, et notamment la perception de visions. Tous les effets ne sont pas présents de façon constante que ce soit chez un même individu lors de consommations de peyotl à des temps différents ou entre différents consommateurs de peyotl.

Les effets recherchés du peyotl par les consommateurs sont par exemple :

- une perception plus vive des couleurs
- des visions : elles surviennent d'abord lorsque l'individu a les yeux fermés sous l'aspect de formes colorées. Puis d'autres apparaissent lorsque l'individu a les yeux ouverts : des objets sont perçus comme étant en mouvement alors qu'ils sont immobiles, des halos colorés entourent les choses, des traînées colorées suivent les objets lorsqu'ils bougent, des changements de luminosité, de contraste, de saturation, de grosseur et de forme (distorsion de l'espace) envahissent l'environnement
- une distorsion du temps (quelques minutes paraissent alors des heures entières)
- la synesthésie (la fusion des sens : « entendre » une image, « voir » un son…)
- une élévation de l'humeur, une euphorie, une plus grande facilité à rire, des sentiments de bonheur, de rêve, d'espoir
- un effet stimulant, des réflexes plus rapides (effets que l'on peut relier à l'activité sympathomimétique de certains alcaloïdes du peyotl, comme la mescaline)
- un sens du toucher exacerbé

- une sensation de perspicacité, la pensée de nombreuses idées spirituelles (qui ont rapport à l'âme, la conscience, la religion), le vécu de profondes expériences ésotériques (des expériences qui démontrent que chaque élément du monde appartient à un « grand ensemble unique » et que chaque élément est lié aux autres, et dépendant des autres)[32,56]

1.5.3. *Effets non recherchés*

Ces effets ont plus de chances d'apparaître lorsque la dose ingérée est plus élevée que les doses usuelles. Ils peuvent être :

- des nausées et/ou des vomissements
- une perte d'appétit, une mydriase, une insomnie, de la tachycardie, de l'hypertension (on peut supposer que ces symptômes sont liés à l'activité sympathomimétique du peyotl)
- des tremblements, de l'agitation
- des changements dans la régulation de la température corporelle (transpiration ou au contraire frissons)
- des pensées et des paroles insolites
- une concentration inhabituelle sur des petits détails ou sur de grandes idées
- un manque d'attention à la réalité léger, modéré ou extrême
- des changements dans la perception de l'environnement, du temps, de la réalité, dans le contrôle de soi (la personne peut avoir l'impression que son corps ne lui appartient plus)
- un rougissement de la face

- une envie pressante d’uriner et des douleurs dans la poitrine et dans le cou : plutôt au début de l’expérience

- un essoufflement

- une confusion, des difficultés de concentration, des difficultés d’accomplissement de tâches nécessitant de la concentration

- des difficultés à communiquer (le sujet ne parle pas ou parle peu avec des mots incompréhensibles, car il est absorbé par le flux de pensées qu’il vit et « l’expérience spirituelle »)

- une baisse de la libido (aussi car le sujet est trop absorbé par toutes les pensées qui lui arrivent)

- des visions désagréables ou effrayantes, des sensations non désirées ou écrasantes, de la dépression, de l’anxiété, de la paranoïa, de la peur, de la panique : ces sentiments de *bad trip* surviennent notamment si le consommateur est dans une humeur négative au moment de la prise, ou si l’utilisateur est atteint de maladies psychiatriques, comme une psychose ou une dépression.[32,56]

1.6. Toxicologie

1.6.1. Effets de la consommation répétée chez les Amérindiens

Une étude sur des Indiens Navajos a été publiée en 2005. Elle a été menée sur trois groupes d'indiens qui ont chacun subi une batterie de tests neuropsychiatriques mesurant notamment les fonctions de mémoire, d'attention et d'exécution. Le premier groupe était composé d'indiens faisant partie de la *Native American Chuch* et qui consommaient régulièrement du peyotl pendant les cérémonies religieuses, le deuxième groupe comprenait des indiens qui ont été alcoolodépendants et qui ne consommaient plus d'alcool depuis au moins deux mois, et le troisième groupe était un groupe témoin avec des indiens qui consommaient très peu de peyotl, d'alcool ou d'autres substances. D'après les résultats obtenus, la consommation de peyotl de façon rituelle et raisonnée par les membres d'une *Native American Church* ne provoquerait pas d'effets délétères ni sur leur psychologie, ni sur leur cognition, et serait ainsi moins nocive sur le cerveau que l'alcoolisme chronique. Les auteurs précisent que les résultats de cette étude ne peuvent pas être étendus aux autres utilisateurs de peyotl, qui peuvent avoir une consommation de peyotl plus importante.[57]

1.6.2. Morbidité et mortalité

Il existe quelques cas de décès et de symptômes graves dus à la consommation de peyotl qui ont été décrits dans la littérature scientifique.[58]

Trois cas de botulisme ont été rapportés chez des *peyotists* amérindiens. Le peyotl qu'ils avaient consommé avec 10 autres individus était sous forme de thé et avait été conservé pendant environ 2 mois au réfrigérateur dans un pot. Cette longue conservation a probablement favorisé le développement de la bactérie *Clostridium botulinum,* qui aurait été présente sur le cactus. De la toxine botulique de type B, responsable de l'intoxication, a été retrouvée dans le thé de peyotl.[59]

Un autre cas est celui d'un Amérindien de 32 ans, qui est décédé après avoir bu du thé de peyotl. Il avait des antécédents d'alcoolisme, et son sang contenait des traces de chlordiazépoxide, une benzodiazépine utilisée dans le traitement de l'anxiété. La cause de la mort serait les vomissements répétés dus à l'absorption de peyotl, associés plus ou moins à l'action cardiovasculaire du peyotl. Les vomissements auraient provoqué des lacérations de Mallory-Weiss (lacérations longitudinales de l'œsophage), ce qui a entraîné une hémorragie digestive haute. L'individu aurait ensuite inhalé le sang provenant des ulcérations, ce qui a provoqué chez lui une dépression respiratoire et lui a fait perdre conscience, symptômes auxquels il n'a pas survécu malgré les tentatives de réanimation.[60]

Un individu s'est blessé chez lui sous l'emprise du peyotl.[58]

D'autres personnes sont entrées dans un état de psychose avec insomnie : après avoir ingéré du peyotl pendant une cérémonie de guérison, un Amérindien de 54 ans est devenu persuadé d'être chassé par des esprits animaux. Ses symptômes psychotiques et son insomnie ont duré pendant deux semaines, puis il a été soigné par un traitement à base de trazodone (un antidépresseur) et de repos, et a guéri.[61]

1.6.3. Tolérance et dépendance

Le phénomène de tolérance survient suite à des administrations répétées de certaines substances psychoactives : une augmentation des doses est nécessaire pour reproduire les mêmes effets que ceux ressentis initialement.

La mescaline et donc le peyotl ne provoquent pas de réelle tolérance mais une forme de tolérance qui s'appelle la tachyphylaxie et qui disparaît en 3-4 jours après un arrêt de la consommation. Ce phénomène s'expliquerait par une régulation négative des récepteurs $5HT_{2A}$: la prise de mescaline diminuerait temporairement le nombre de ces récepteurs dans le cerveau et la rendrait donc moins active. Cette régulation négative des récepteurs $5HT_{2A}$ a été observée *in vivo* dans des cerveaux de rats.[4,46]

La dépendance physique se caractérise par l'apparition de symptômes physiques à l'arrêt de la consommation de la substance active ou à la neutralisation de ses effets par un antagoniste. L'ensemble de ces symptômes est appelé un syndrome de sevrage ou de manque.

Il n'existerait pas de dépendance physique au peyotl.[47]

La dépendance psychique correspond à l'envie compulsive de reprendre la substance pour obtenir à nouveau les effets recherchés.

Le peyotl peut provoquer une dépendance psychique, tout comme les autres hallucinogènes. L'utilisateur dépendant aura par exemple envie de « replonger » dans « l'autre monde » créé par les psychédéliques. La probabilité de devenir dépendant à un psychédélique augmente avec la précocité de la première consommation.[62]

1.6.4. Traitements de l'intoxication au peyotl

Le traitement est principalement symptomatique. Le patient doit être mis au calme, rassuré et surveillé. Il peut lui être administré des benzodiazépines (par exemple diazépam ou lorazépam) pour le calmer, ou encore des antiémétiques pour arrêter les vomissements. Une décontamination gastro-intestinale peut être effectuée, si l'ingestion a eu lieu moins d'une heure avant la prise en charge, par exemple avec du charbon activé, pour limiter l'absorption des alcaloïdes du peyotl.[58,61]

1.7. Législation française

Comme dans plusieurs autres pays, le peyotl est classé en France comme stupéfiant. Il avait d'abord été placé sur la liste des toxiques (tableau A de la liste des substances vénéneuses) en 1957, puis sur la liste des stupéfiants (tableau B) en 1966, puis n'a été inscrit sur l'arrêté de 1990 fixant la liste des substances stupéfiantes, arrêté qui remplace les législations précédentes, qu'à partir de 2004.[63,64,65]

En France, le statut juridique de stupéfiant interdit à moins d'autorisation expresse, la production, la fabrication, le transport, l'importation, l'exportation, la détention, l'offre, la cession, l'acquisition ou l'emploi et, d'une manière générale, les opérations agricoles, artisanales, commerciales et industrielles relatifs aux substances ou préparations et plantes ou parties de plantes qui ont ce statut.[66]

Aussi, le fait de diriger ou d'organiser un groupement ayant pour objet la production, la fabrication, l'importation, l'exportation, le transport, la détention, l'offre, la cession, l'acquisition ou l'emploi illicites de stupéfiants est puni de la réclusion criminelle à perpétuité et de 7 500 000 euros d'amende.[67]

Pour rappel, l'usage illicite de l'une des substances ou plantes classées comme stupéfiants est puni d'un an d'emprisonnement et de 3 750 euros d'amende.[68]

De plus, la provocation à la consommation ou au trafic de stupéfiants, ou la présentation de la consommation ou du trafic de stupéfiants sous un jour favorable, sont punis de cinq ans d'emprisonnement et de 75 000 euros d'amende.[69]

1.8. Trafic et consommation

D’après des données de 2010, il a été calculé qu’aux États-Unis, il y avait environ 6 millions de personnes qui avaient déjà consommé du peyotl au moins une fois dans leur vie, soit environ 1,9 % de la population américaine.[70,71]

En France, le peyotl est très peu consommé, les statistiques sur sa consommation sont inexistantes. Il n’existe pas de trafic organisé de grande ampleur. Le cactus est parfois proposé à la vente sur internet et très rarement dans des milieux festifs. Des personnes en cultivent chez eux pour leur consommation personnelle ou pour un cercle restreint de connaissances.[9,27]

Les saisies en Europe sont exceptionnelles : selon l'EMCDDA (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction), sur la période allant de 2004 à 2010, les seules saisies de peyotl existantes en Europe ont été faites en Bulgarie, pour un nombre de 3 cactus en 2008 et de 4 cactus en 2009.[72]

1.9. Détection

Nous y reviendrons dans le chapitre suivant, car la détection de la consommation de peyotl se fait par l'intermédiaire de la détection de son principal composé, la mescaline.

2. DEUXIÈME PARTIE : LA MESCALINE

2.1. Dénominations et caractéristiques chimiques de base

La mescaline est une molécule de type phényléthylamine (figures 11 et 13). Elle a pour formule brute $C_{11}H_{17}NO_3$, et pour nom IUPAC (*International Union of Pure and Applied Chemistry*, l'union qui a établi les règles à utiliser pour nommer les composés chimiques de la même manière dans le monde entier) 2-(3,4,5-triméthoxyphényl)éthanamine. Elle est parfois nommée 3,4,5-triméthoxyphénéthylamine, *mezcalin*, ou encore *mescalito*.

La mescaline pure se présente sous une forme cristalline, blanche ou peu colorée (figure 21), de goût amer.

Elle est modérément soluble dans l'eau, ce qui explique l'utilisation de thé de peyotl cité précédemment. Elle est aussi soluble dans le chloroforme, le benzène et l'éthanol.[19,47,73,74]



Figure 21 : Cristaux de mescaline.[75]

2.2. Historique

La découverte de la mescaline date de la fin du XIXe siècle. C’est en 1896 que le docteur Arthur Heffter, un chimiste et pharmacologue allemand, l’a pour la première fois isolée, puis identifiée comme étant la molécule responsable des effets hallucinogènes du peyotl, en la testant sur lui-même. C’est aussi lui qui l’a nommée la mescaline, à partir d’un des noms donnés au peyotl, « mescal ». Il a publié son étude en 1897. Suite à sa découverte, d’autres chercheurs se sont intéressés à la molécule.[76]

Avant la première guerre mondiale, les chercheurs Knauer et Maloney de la clinique Krapelin à Munich ont injecté à des volontaires des doses sous-cutanées de 200 mg de mescaline extraite du peyotl, pour observer ses effets.[19]

En 1919, le chimiste Ernst Späth a été le premier à synthétiser la mescaline. Il a réalisé une hémisynthèse à partir de l’acide gallique, une molécule présente dans de nombreuses plantes comme par exemple le chêne. Cela a permis de faciliter la réalisation des études sur la molécule pendant le reste du XXe siècle.[77]

Par la suite, le docteur allemand Kurt Beringer a expérimenté la mescaline une soixantaine de fois sur des femmes et hommes médecins et étudiants en médecine, en en injectant jusqu’à 600 mg par voie sous-cutanée. En 1927, il a publié ses résultats sous la forme d’une étude approfondie sur les effets de la mescaline, nommée « Der Meskalinrausch » (traduction possible : « L’Ivresse Mescalinienne »).[19,78]

À la fin des années 1920, des médecins utilisaient la mescaline pour créer des schizophrénies expérimentales, le but poursuivi étant de mieux comprendre la maladie et de trouver des moyens de la soigner.[79]

En 1936, le docteur Erich Guttmann publie une étude sur la psychose artificielle produite par la mescaline. Il a mené ses expériences sur une soixantaine de personnes dans un hôpital psychiatrique, l’hôpital Maudsley de Londres.[19]

En 1945, l'armée américaine rapporte que des expérimentations nazies ont été faites avec de la mescaline sur des déportés du camp de Dachau, en Allemagne. Les nazis l'ont expérimentée comme aide pour les interrogatoires sur une trentaine de prisonniers.[19]

En 1947, l'US Navy initie ses propres études sur les effets de la mescaline.[78]

Dans les années 1950, les expériences de recherche avec la mescaline se multiplient. Les psychiatres testent la substance sur eux-mêmes, sur leurs internes et leurs collaborateurs, afin notamment d'obtenir une psychose expérimentale, appelée aussi psychose induite. Ils prescrivent et administrent aussi aux malades psychiatriques, toutes pathologies confondues, des hallucinogènes, du LSD et de la mescaline principalement, pour tenter de guérir leurs maux, sans grand succès néanmoins.[79]

À la même époque, des psychanalystes utilisaient la mescaline chez leurs patients pour qu'ils se remémorent des souvenirs enfouis.[79]

En 1952, le docteur Humphry Osmond travaille sur la mescaline au Canada. Il examine les similitudes de la molécule avec l'adrénaline et les amphétamines, et l'essaye dans de nouvelles indications comme le traitement de l'alcoolisme. D'autres scientifiques effectueront des recherches dans cette indication, notamment Smith en 1958.[80,81]

En mai 1953, l'auteur anglais Aldous Huxley, alors à Los Angeles, essaye pour la première fois la mescaline. Il en ingère 400 mg, sous la surveillance d'Humphry Osmond, et décrit son expérience psychédélique dans un fameux livre publié l'année suivante, en 1954, « *The Doors of Perception* » (« Les Portes de la Perception »). Ce livre participa à la déferlante de la vague psychédélique dans les années suivantes aux États-Unis, puis dans le reste du monde occidental. Le mot psychédélique a été d'ailleurs inventé par Huxley et Osmond : en 1957, Humphry Osmond a choisi le nom de « *psychedelic* » (psychédélique) pour mieux caractériser l'effet des molécules comme la mescaline et le LSD. Il a choisi ce mot car il signifie « esprit manifesté », un des effets caractéristiques de ces molécules, et car il ne comporte pas de connotation péjorative, au contraire de psychotomimétique, beaucoup plus employé

à l'époque, qui contient une partie du mot « psychose », et qui décrit une substance provoquant une psychose artificielle.[19,82,83]

Preuve de la portée du livre « *The Doors of Perception* », le groupe de rock de Jim Morrison s'en est inspiré pour choisir son nom en 1965, « *The Doors* ».[84]

En France, c'est l'écrivain Henri Michaux qui a transmis chez certaines personnes une fascination pour la mescaline, avec notamment le livre « Misérable Miracle. La Mescaline », paru en 1956, et le film « Images du Monde Visionnaire ». Ce court-métrage est composé de séquences d'images représentant les visions mescaliniennes et les visions sous hashish. Il a été produit par le laboratoire suisse Sandoz et présenté à des médecins en 1963.[85]

Sandoz est aussi le laboratoire qui a commercialisé comme substance expérimentale le LSD-25, et qui a fourni la molécule à de nombreux chercheurs.[84]

Pendant les années 1960, une proportion croissante du grand public s'est intéressée à la prise de substances psychédéliques. La demande en mescaline a donc augmenté. Mais l'offre n'a pas suivi, et la quasi-totalité des substances présentées en tant que « mescaline » étaient en réalité d'autres molécules, comme le LSD.[19]

Suite à l'expansion de l'usage de la mescaline, les gouvernements ont interdit sa production, sa possession, sa consommation, son achat et sa vente. Par exemple, la mescaline est inscrite en 1970 dans le tableau I du *Controlled Substance Act* aux États-Unis. Les législations sur la mescaline devenant très contraignantes pour les unités de recherche, les études sur la molécule devinrent plus difficiles à effectuer et se firent plus rares à partir de la fin des années 1970.[19,78]

En 1991, des descriptions d'expérimentations avec la mescaline apparaissent au milieu des descriptions d'autres phényléthylamines dans un livre d'Alexander et Ann Shulgin, « PIHKAL [Phenethylamines I Have Known And Loved] : A Chemical Love Story».[19,78]

Dans le cinéma contemporain, on retrouve la mescaline par exemple dans le film « Las Vegas Parano » (titre anglais : « Fear and Loathing in Las Vegas »), sorti en 1998, qui raconte les aventures d'un journaliste et d'un avocat sous l'emprise de drogues. Ce film est tiré du livre du même nom, paru en 1971, d'Hunter S. Thompson.[86]

De nos jours, la mescaline continue de faire parler d'elle. Des articles de recherche sont régulièrement publiés, notamment pour étudier ses effets sur le cerveau et pour évaluer de nouvelles méthodes de détection. La substance est toujours désirée par les expérimentateurs de drogues psychédéliques ; elle a acquis un aspect un peu « mythique », étant à la fois célèbre et difficile à trouver. Mais tout comme dans les années 1960, ce qui est proposé par les dealers comme « mescaline » ne l'est en général pas du tout, ce qui peut s'avérer dangereux pour les acheteurs.[19,27]

2.3. Présence dans le règne végétal

Outre le peyotl, la mescaline est synthétisée par d'autres plantes.

2.3.1. Le cactus san pedro



Figure 22 : Spécimens de cactus san pedro.[87]

- ***Botanique***

Le cactus san pedro (figure 22) a pour nom scientifique actuel *Echinopsis pachanoi*, mais il est plus communément appelé sous son ancien nom, *Trichocereus pachanoi*.[88]

Le nom « san pedro » est parfois utilisé pour désigner d'autres cactus du genre *Echinopsis* aux propriétés psychédéliques ; ici nous utiliserons le nom « san pedro » dans son sens le plus fréquent, c'est-à-dire pour désigner l'espèce *E. pachanoi*.

E. pachanoi pousse au Pérou, en Équateur et en Bolivie, à des altitudes allant du niveau de la mer jusqu'à presque 4 000 mètres, mais généralement comprises entre 2 000 et 3 000 mètres.

Contrairement au peyotl, c'est un grand cactus qui peut atteindre plus de 6 mètres de haut et plus de 10 cm de diamètre. Il a aussi une croissance plus rapide.

Sa tige est généralement de couleur bleu-vert, parfois vert clair ou jaune-vert. Elle comporte la plupart du temps 6 à 8 côtes verticales, parfois seulement 4 ou 5, ou parfois entre 9 et 14.

Des épines sont généralement présentes sur la tige. Elles sont de couleur jaune foncé ou marron, et mesurent en moyenne 2 cm de long. Elles sont parfois plus petites, voire absentes, notamment chez les spécimens cultivés.

Les fleurs du san pedro (figure 23) sont de grandes fleurs de 19 à 23 centimètres de long, avec des pétales blancs et des sépales marron. Elles sont parfumées. Elles se ferment le jour et s'ouvrent la nuit. Le fruit produit est vert avec des poils noirs et une chair blanche.[11,89]

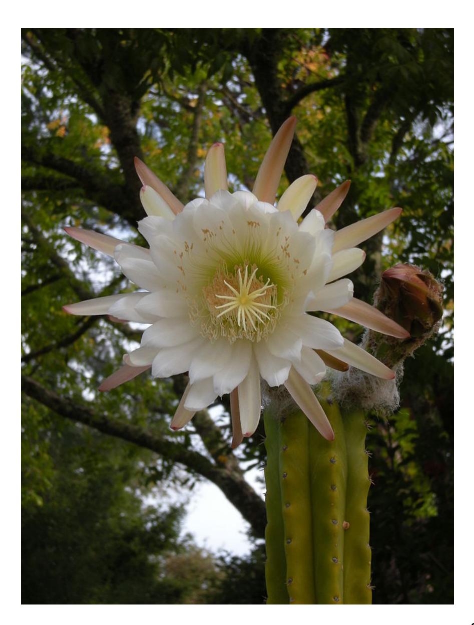


Figure 23 : Fleur du cactus san pedro.[90]

- ***Historique***

Echinopsis pachanoi est utilisé depuis au moins 2000 av. J-C en Amérique du Sud ; les plus anciennes preuves de son utilisation ont été retrouvées sur la côte nord du Pérou.[88] On le trouve représenté sur des objets parfois plus anciens que la civilisation Inca, comme des gravures (figure 24), des textiles, des céramiques, des poteries. Ces objets appartiennent aux arts et cultures Cupisniques, Moche, Lambayeque, Chavín, Nazca…[11,88,91,92,93]

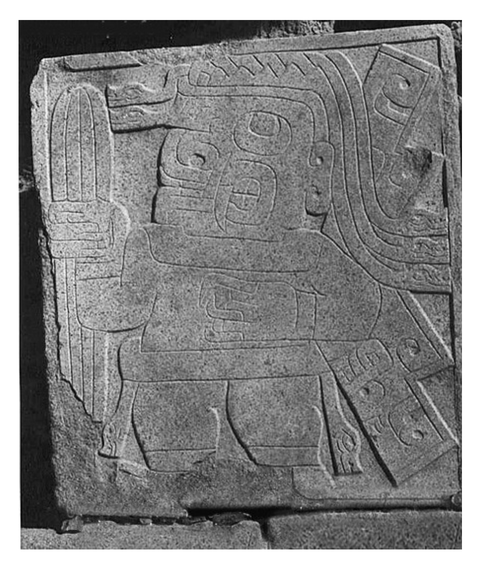


Figure 24 : Gravure Chavín. Le personnage tient un san pedro dans sa main droite.[94]

Tout comme pour le peyotl, les peuples qui utilisaient le san pedro transmettaient leur savoir à l'oral. Les premières descriptions écrites de l'utilisation du cactus furent donc faites par des colons espagnols catholiques.

L'investigation des utilisations pré-colombiennes du san pedro repose alors sur des éléments archéologiques.[88]

Le san pedro était utilisé dans le nord du Pérou par exemple pour honorer et demander de l'aide aux ancêtres, communier avec le royaume des morts, obtenir de l'eau en abondance pour les cultures et avoir de bonnes récoltes. Les femmes l'utilisaient pour « voyager » dans d'autres mondes afin d'y obtenir le bien pour leurs communautés.[88]

Puis les colons représentants de l'Église ont banni ces usages jugés comme superstitieux, malsains et démoniaques. Les femmes pratiquantes ont été considérées comme étant sujettes à des idolâtries et comme faisant des pactes avec le Démon. Les usages du cactus se sont tout de même maintenus pour, selon la croyance, manipuler les forces surnaturelles dans l'intérêt des communautés.[88]

Le nom « san pedro » est apparu après la venue des Espagnols, et vient de la Bible, du nom espagnol de l'apôtre Saint Pierre. Le choix de ce nom viendrait du fait que Saint Pierre est selon la croyance le gardien des clés du paradis, tout comme le cactus serait une clé qui permet d'accéder à un autre monde surnaturel par les

visions qu'il provoque. Une autre théorie pour le choix du nom de san pedro serait que Saint Pierre aurait utilisé la plante pour savoir lequel des douze apôtres aurait trahi Jésus.[11,93,95]

D'autres noms sont attribués au san pedro : dans le nord des Andes il porte le nom de *huachuma* et en Bolivie celui d'*achuma* ; le terme bolivien *chumarse* (s'enivrer) en est dérivé. En Équateur, on l'appelle *aguacolla* et *gigantôn*.[93] Le terme « *aguacolla* » vient du fait que dans la croyance le san pedro attire la pluie donc l'eau, « *agua* ».[88] Il est aussi nommé le « cactus des quatre vents » de par sa forme rare à quatre côtes (figure 25), qui n'est pas sans rappeler la rareté des trèfles à quatre feuilles. La forme à quatre côtes est considérée comme plus puissante par les chamans, à cause de son symbolisme.[93]



Figure 25 : le cactus des quatre vents.[96]

Le san pedro est toujours utilisé aujourd'hui en Amérique du Sud dans des cérémonies magico-religieuses pour soigner des maladies, pour prédire l'avenir, pour contrer toute sorcellerie et pour s'assurer le succès dans les entreprises personnelles.[93] Certaines personnes effectuent des pèlerinages dans les montagnes jusqu'à de hauts lacs sacrés pour être traités avec du san pedro. Le cactus est parfois mélangé à d'autres plantes dans des breuvages, comme du tabac, ou des plantes des genres *Brugmansia*, *Iresine*...[11,89,93,95]

Echinopsis pachanoi est généralement préparé par les chamans en faisant bouillir des tranches de la tige du cactus pendant 2 à 7 heures (figure 26).[89]



Figure 26 : Tranches de San Pedro, qui sont ensuite broyées et bouillies.[97]

Il est parfois utilisé sous forme de poudre, qui est mise dans des gélules, ou qui est infusée et bue comme un thé.[19]

Le goût du san pedro est réputé comme étant mauvais et amer. Les nausées et vomissements sont fréquents après l'ingestion du cactus.[19,27]

- ***Teneur en mescaline***

En 1960, la mescaline a été identifiée dans un spécimen de *Trichocereus pachanoi*. La teneur en mescaline est très variable selon les spécimens. Une étude datant de 2010 a montré que la concentration en mescaline variait de 0.4 % à 4.7 % en masse de matière sèche entre des différents spécimens d'*Echinopsis pachanoi*. Les auteurs précisent que ces concentrations sont surestimées, car leurs analyses se sont portées uniquement sur la couche externe chlorophyllienne du parenchyme cortical, dans lequel les alcaloïdes sont plus faciles à doser mais où la concentration de ces mêmes alcaloïdes est plus importante que dans les autres couches cellulaires de la tige.[98]

Dans le livre « Les Plantes des Dieux », il est noté que le san pedro contiendrait 2 % de mescaline en pourcentage de masse de matière sèche.[93]

En réalité, le san pedro contiendrait entre plus de 0,1 % et plus de 2,3 % de mescaline en masse de matière sèche.[99]

2.3.2. La torche péruvienne

La torche péruvienne (*Peruvian torch*) correspond à l'espèce *Echinopsis peruviana*, encore appelée *Trichocereus peruvianus*. Elle était et est utilisée indifféremment d'*E. Pachanoi* par les chamans péruviens, et ces deux cactus sont parfois nommés « san pedro » sans distinction.[89,95]

La torche péruvienne a une tige bleu-vert, mesure de 2 à 7 mètres de haut à la taille adulte, peut atteindre jusqu'à 20 cm de diamètre, et possède le plus souvent 6 à 8 côtes (figure 27). Elle produit de grandes fleurs blanches de 15 cm de diamètre et de 22 à 25 cm de long. Contrairement à *E. pachanoi*, ce cactus possède le plus souvent 6 à 8 épines d'environ 1 cm de long, qui sont disposées en cercle, et une grande épine centrale d'environ 4 cm de long. La plupart des spécimens ont la base des épines marron et l'extrémité des épines jaune, plus rarement l'inverse. Avec le temps, les aiguilles deviennent grises (figure 27).[89]



Figure 27 : Un spécimen de torche péruvienne.[100]

La torche péruvienne est réputée comme étant beaucoup plus active qu'*Echinopsis pachanoi*, mais cette affirmation n'a jamais été prouvée expérimentalement. Les teneurs en mescaline sont tout aussi variables entre les spécimens, selon leur âge et leurs conditions de culture. Il serait plus vraisemblable que la concentration de mescaline moyenne soit inférieure à 1 % en masse de matière sèche, voire inférieure à 0,5 % de masse de matière sèche, donc dans les

mêmes proportions que le cactus san pedro.[89] Par ailleurs, l'étude citée précédemment ([98]) montre qu'un spécimen d'*E. peruviana* contient 0,24 % de mescaline en masse de matière sèche (en pourcentage surestimé). Cette concentration observée est inférieure à celle de tous les spécimens d'*E. pachanoi* analysés dans la même étude.

2.3.3. Autres plantes

De la mescaline a été retrouvée dans d'autres plantes, souvent à l'état de traces. Cela concerne surtout des Cactacées des genres *Echinopsis*, *Gymnocalycium*, *Opuntia*, *Stenocereus*, et *Turbinicarpus*.[19,99]

2.4. Consommation

La mescaline, qu'elle soit extraite d'un cactus à l'aide d'un acide ou qu'elle soit le produit d'une synthèse chimique, peut se présenter sous différentes formes de sels, comme par exemple le sulfate de mescaline, ou encore le chlorhydrate de mescaline. Les doses actives sont alors différentes selon les sels. Par exemple, dans le livre PIHKAL, d'Alexander et Ann Shulgin, il est indiqué qu'une dose active de sulfate de mescaline se situe entre 200 et 400 mg, alors qu'une dose active de chlorhydrate de mescaline se situe entre 178 et 356 mg.[101]

La forme cristalline de la mescaline est parfois mise dans des gélules qui sont ensuite ingérées. Une gélule de taille n°00 ne peut contenir qu'environ 200 mg de cristaux de mescaline. Si une gélule de cette taille ou plus petite est vendue comme contenant de la mescaline et que l'ingestion d'une seule gélule est réputée comme provoquant des effets très puissants, alors il convient de douter sur le contenu réel de cette gélule.[19,47]

La mescaline est aussi consommée sous la forme d'extraits de cactus, qui ne contiennent pas uniquement de la mescaline et qui se présentent sous la forme d'un liquide ou d'une pâte gluante, de couleur verte et parfois contenus dans des fioles.[27]

2.5. Pharmacologie

Tous les effets pharmacologiques de la mescaline ne sont pas encore connus. Les quelques études faites sur la molécule tentent surtout d'expliquer son action hallucinogène.

2.5.1. Activité cérébrale

2.5.1.1. Pharmacologie moléculaire

La mescaline peut franchir la barrière hémato-encéphalique et donc exercer une activité cérébrale. Elle est active sur les récepteurs à la sérotonine (ou 5-hydroxytryptamine ou 5-HT), principalement 5-HT_{2A} et 5-HT_{2C}. L'activité hallucinogène serait due à l'action de la molécule sur ces deux récepteurs. Les récepteurs 5-HT_{2A} et 5-HT_{2C} activent des voies de signalisation impliquant la phospholipase A_2 (PLA_2) et l'acide arachidonique (AA), d'une part, et la phospholipase C (PLC) et l'inositol phosphate (IP), d'autre part. La mescaline a une affinité supérieure pour les récepteurs 5HT_{2C}. Sa puissance serait différente sur les voies de signalisation impliquant 5-HT_{2A} et 5-HT_{2C} : dans une étude datant de 2007, pour la mescaline, la voie 5HT_{2A}-PLA_2-AA a un pEC50 de 4,52, la voie 5HT_{2A}-PLC-IP a un pEC50 de 4,64, la voie 5HT_{2C}-PLC-IP a un pEC50 de 4,71, et la voie 5HT_{2C}-PLA_2-AA a un pEC50 de 4,73. (le pEC50, ou anciennement pD2, est le logarithme décimal négatif de la concentration de la molécule nécessaire *in vitro* à l'obtention de 50 % de l'effet maximal ; plus il est élevé, plus la molécule est puissante).[102]

Une autre voie de signalisation du récepteur 5-HT_{2A}, impliquant la phospholipase D (PLD), a aussi été proposée.[103]

Une étude publiée en 2015 a montré que la mescaline se lie *in vitro* à d'autres récepteurs, comme le récepteur 5-HT_{1A} ou encore le récepteur adrénergique α_{2A}.[104]

2.5.1.2. Zones d'activité dans le cerveau

En utilisant une mesure par Tomographie d'Émission MonoPhotonique (TEMP), il a été observé que la mescaline provoque une augmentation du flux sanguin dans la région corticale antérieure droite, ce qui peut-être relié à ce qui est

observé lors de psychoses pathologiques.[105]

La mescaline et les autres psychédéliques agiraient notamment sur les récepteurs 5-HT_{2A} situés dans le thalamus, le cortex visuel primaire, l'aire tegmentale ventrale, l'amygdale et sur les cellules pyramidales corticales.[4,103]

2.5.2. Activité musculotrope

Selon une étude effectuée sur des muscles de grenouille et des tissus nerveux de rats, la mescaline inhibe la neurotransmission cholinergique dans la jonction neuromusculaire par une action présynaptique, bloquant ainsi la libération d'acétylcholine dans la synapse. Elle empêche aussi la sortie du potassium des cellules musculaires de grenouille.[106]

2.5.3. Tachyphylaxie

Comme vu précédemment, l'absorption de mescaline entraîne un effet de tachyphylaxie, effet qui diminue la puissance des prises suivantes de mescaline pendant 3-4 jours.[4]

Ce phénomène se produit aussi pendant quelques jours lors d'une absorption de mescaline faisant suite à une consommation de LSD, et inversement.[4]

En comparaison avec le LSD, la mescaline est environ 2 500 fois moins active : il faut une quantité 2 500 fois supérieure de mescaline pour obtenir des effets psychédéliques comparables au LSD. Une dose active de mescaline est ainsi de l'ordre des centaines de milligrammes contre des dizaines ou centaines de microgrammes pour le LSD.[103]

2.6. Effets

Les effets de la mescaline pure sont semblables à ceux du peyotl entier, effets qui ont été décrits au chapitre 1.5.[107]

2.7. Législation française

La mescaline et ses stéréo-isomères, sels et préparations sont inscrites dans l'annexe III de l'arrêté du 22 février 1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants, depuis le 8 juin 1990.[108] La mescaline était auparavant classée comme stupéfiant dans le tableau B de la liste des substances vénéneuses depuis le 3 juin 1966.[64] Son statut de stupéfiant donne lieu aux mêmes interdictions que pour le peyotl, qui ont été décrites au chapitre 1.7.

2.8. Trafic et consommation

La drogue mescaline est très peu utilisée, son trafic est très peu développé et les saisies sont rares.[27] De 2004 à 2010, en Europe, seuls 249 grammes ont été saisis en Lettonie en 2009, ainsi que 9 plantes à mescaline (peyotl et/ou autres plantes à mescaline, le rapport ne le précise pas) en Irlande la même année, selon l'EMCDDA.[72]

En France, le journal Ouest France titrait en 2010 « À Nantes, première saisie française de mescaline, une drogue rare ». Cette affaire concernait l'envoi d'un colis à un Nantais. Ce colis contenait, selon le journal, une quantité de poudre de mescaline non raffinée de 900 grammes, ce qui équivaut à 18 grammes de mescaline pure, soit 45 doses de 400 mg.[109]

2.9. Analyses toxicologiques

2.9.1. Dépistage urinaire

Lorsque la mescaline est administrée par voie orale, elle est essentiellement éliminée dans les urines sous forme inchangée, et aussi sous la forme de métabolites qui sont par exemple l'acide 3,4,5-triméthoxyphénylacétique, le N-acétyl-β-(3,4-diméthoxy-5-hydroxyphényl) éthylamine ou encore la N-acétylmescaline. La demi-vie de la mescaline étant d'environ 6 heures, 87 % de la dose est excrétée dans les urines en 24 heures et 92 % en 48 heures.[110]

La matrice de biopuces DoA-V produite par Randox (Royaume-Uni) permet de dépister plusieurs drogues dans les urines, dont la mescaline sous forme inchangée, par des réactions immunologiques.

La détection de la mescaline dans les urines sous forme inchangée peut aussi se faire par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS) avec ionisation par impact électronique.[111]

2.9.2. Dosage sanguin

L'identification de la mescaline dans le sang d'un patient ou d'un détenu permet de savoir quelle drogue il a consommé parmi les nombreuses substances psychoactives existantes, substances qui pourront elles aussi être potentiellement détectées par une analyse toxicologique effectuée sur le même échantillon de sang. Le dosage n'a pour le moment aucune utilité pour un pronostic ou pour effectuer un historique de la consommation car les données existantes sur ces sujets sont insuffisantes.

La GC-MS peut-être utilisée pour dépister et quantifier la mescaline dans le plasma[112], ainsi que la chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS).[113]

Il a été retrouvé une concentration de 9,7 µg/mL dans le sang d'une personne ayant fait une chute mortelle sous l'effet de la mescaline. La quantification a été effectuée par chromatographie en phase gazeuse couplée à un détecteur azote-phosphore (GC-NPD). Les données concernant la dose ingérée et le temps écoulé depuis la prise n'ont pas pu être établies dans ce cas. Il restait 167 mg de mescaline dans le contenu gastrique de cette personne décédée.[114]

Une concentration de 2,95 µg/mL a été retrouvée dans le sang d'une autre personne décédée sous l'emprise de la mescaline. La dose et le moment de la prise étaient aussi inconnus. La GC-MS a été utilisée pour détecter en *post-mortem* la mescaline dans le sang, l'humeur vitrée, le foie, le cerveau de cet Amérindien tué par balles. La GC-NPD a été utilisée pour la quantification. La plus importante concentration de mescaline a été retrouvée dans le foie.[115]

2.9.3. Analyses capillaires

L'analyse qualitative et quantitative de la mescaline dans les cheveux peut se faire par GC-MS[116] ou par LC-MS/MS[117].

2.9.4. Analyses d'échantillons de cactus

La chromatographie en phase liquide à haute performance couplée à un détecteur à barrettes de photodiodes (HPLC-DAD) est une méthode utilisable pour détecter et quantifier la mescaline dans des échantillons de cactus.[118]

3. TROISIÈME PARTIE : LES PHÉNYLÉTHYLAMINES PSYCHÉDÉLIQUES DE SYNTHÈSE

3.1. Définition

Les phényléthylamines, souvent nommées phénéthylamines, nom dérivé de l'anglais *phenethylamines*, abrégé « PEA », sont un ensemble de molécules possédant une structure chimique commune (figure 28).

La famille des phényléthylamines est vaste et regroupe des molécules telles que :

- les catécholamines naturelles (dopamine, adrénaline, noradrénaline), présentes chez l'homme et chez d'autres animaux, et aussi dans des plantes

- l'éphédrine et la pseudoéphédrine, produites par des plantes du genre *Ephedra*, et leurs dérivés ; la pseudoéphédrine est utilisée comme décongestionnant nasal par exemple dans la spécialité médicamenteuse Dolirhume®

- la cathine et la cathinone, produites par le khat (*Catha edulis*, un arbuste africain), et leurs dérivés synthétiques, formant la classe des cathinones (méphédrone, 3-MMC...)

- la tyramine, produite par divers organismes et présente par exemple dans les fromages fermentés ou le vin

- la phényléthylamine ou 2-phényléthylamine elle-même, présente entre autres chez l'être humain, dans le chocolat, et dans *Psilocybe semilanceata*, un champignon aux propriétés hallucinogènes, propriétés dues principalement à la psilocybine que ce champignon contient, et non à la 2-phényléthylamine, qui est rapidement dégradée dans l'organisme[119]

- l'amphétamine et ses dérivés, comme la méthamphétamine, la MDMA (ecstasy) et le tristement célèbre benfluorex, anciennement commercialisé sous le nom de Mediator®

- des molécules utilisées comme médicaments dans diverses indications, par exemple : salbutamol (Ventoline®...), venlafaxine (Effexor®), bupropion (Zyban®), sotalol (Sotalex®), labétalol (Trandate®), méthylphénidate (Quasym LP®, Ritaline®...)[120]

- des molécules psychédéliques, soit naturelles (mescaline), soit synthétiques (par exemple 2C-B et 25I-NBOMe) : ces dernières sont l'objet de ce chapitre.

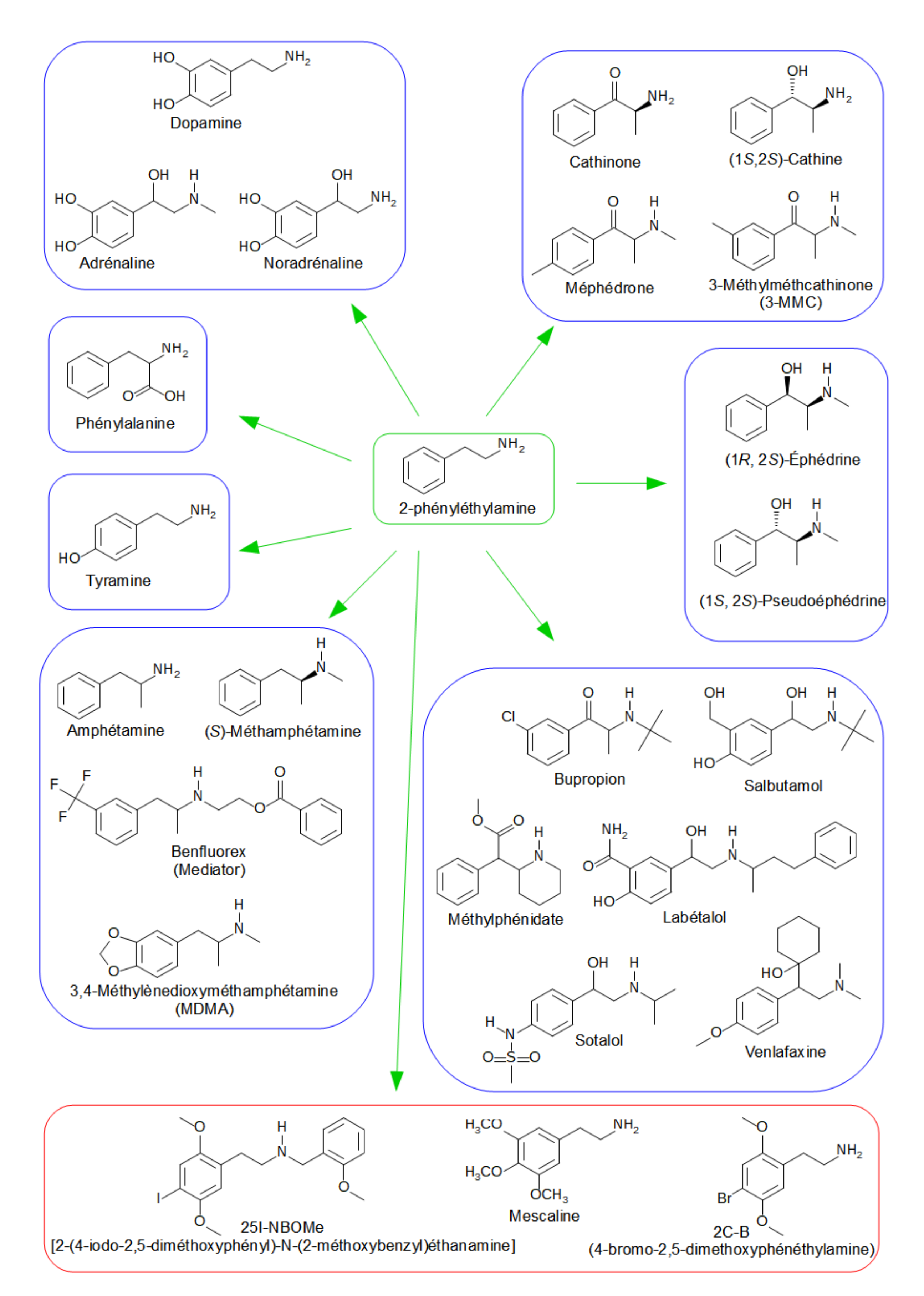


Figure 28 : Aperçu de la famille des phényléthylamines.

Les phényléthylamines sont donc très nombreuses. Certaines peuvent posséder plusieurs types d'effets psychotropes et être ainsi difficiles à classer en fonction de leurs effets. Il existe ainsi des phényléthylamines avec des effets stimulants, empathogènes et/ou psychédéliques. Ce chapitre portera en fait sur les phényléthylamines qui ont un effet majoritairement psychédélique.

Comme présenté dans la figure 29, les phényléthylamines psychédéliques correspondent :

- à la phényléthylamine psychédélique naturelle, c'est-à-dire la mescaline, contenue dans le peyotl et d'autres plantes
- aux phényléthylamines psychédéliques de synthèse, telles que les 2C[-x], 25[-x]-NBOMe, 25[-x]-NBOH, le DOM, le 2C-B-FLY, etc... La plupart de ces molécules sont actives à des doses inférieures aux doses actives de mescaline.

Nous décrirons ici uniquement les phényléthylamines à effet principal psychédélique et produites uniquement par synthèse chimique. Cette discrimination au sein du groupe des phényléthylamines nous permet de garder le fil conducteur de nos propos, en allant de l'ancien psychédélique naturel, le peyotl et sa mescaline, jusqu'aux molécules synthétiques qui en dérivent et qui sont plus récentes, les phényléthylamines psychédéliques de synthèse.

The Drugs Wheel

A new model for substance awareness

[UK version 2.0.5 • 14/06/2017]

Stimulants
Amphetamine, Cocaine, Methamphetamine, Ethylphenidate, * MPA, 3, 4-DCMP, 3-MMC, MDPV, Khat, Mephedrone
2-AI, 2-MPPP, 3-FPM, 4F-MPH

Empathogens
MDMA, MDA, PMA, PMMA, Ethylone, Methylone, Butylone, 3/4-FMC, 5/6-APB, 5/6-EAPB, 5/6-MAPB, 4,4'-DMAR, 4-MTA, 5-APDI
MDAI, Mexedrone, 4-MPM, 5-IAI

Psychedelics
2CB, 2CE, 2CI, 2C[-x], 5-MeO-DALT, 25[-x]-NBOMe, 25[-x]-NBOH, αMT, DMT, DOM, LSD, Mescaline, Psilocybin
1P-LSD, 5-MeO-DIBF, 2C-B-FLY, Peyote

Dissociatives
Ketamine, Methoxetamine (MXE), PCP, DXM, 3/4-MeO-PCP, 3-HO-PCP, 3-HO-PCE, N-ethyl-ketamine, Deschloroketamine, MXM
Diethyl ether, Salvia, Nitrous oxide, Ephenidine

Cannabinoids
Cannabis, AM-[x], HU-[x], UR-[x], JWH-[x], 5C-AKB48, 5F-PB22, ADB-FUBICA, AMB-CHMICA, MDMB-CHMICA, CUMYL-THPINACA, STS-135, NM2201
CUMYL-PeGACLONE, MDMB-CHMCZCA, EG-018

Depressants
Diazepam, Temazepam, GHB, GBL, Chlordiazepoxide, Gabapentin, Pregabalin, Zopiclone, Etizolam, Diclazepam, Pyrazolam
Solvents, Kava

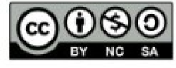
Opioids
Heroin, Methadone, Buprenorphine, Tramadol, Dihydrocodeine, Morphine, Fentanyl, O-desmethyltramadol, U-47700, AH-7921
Kratom, Nortilidine, W-15, W-18

Outer ring: Controlled under the Misuse of Drugs Act 1971 or The Human Medicines Regulations 2012

Inner ring: Controlled under the Psychoactive Substances Act 2016

* Temporary Class Drug Order

Not to be used for commercial purposes, visit www.thedrugswheel.com for licencing details



Designed in collaboration with DrugWatch: an informal association of charities, organisations and individuals who share an interest in establishing a robust early warning system in the UK for all types of drugs.



Figure 29 : la « Drugs Wheel », qui classe, en fonction de leur effet principal et de manière non exhaustive, les psychotropes utilisés dans des buts récréatifs et/ou toxicomaniaques.

3.2. Structures chimiques

Les molécules étant très nombreuses et de nouvelles molécules apparaissant régulièrement, le but recherché ici n'est pas d'être exhaustif mais de détailler la majorité des structures.

Nous pouvons distinguer différentes familles de composés en fonction de leur formule chimique, formule que nous n'écrirons pas systématiquement en nomenclature IUPAC, pour des raisons de simplicité et de facilité de lecture.

3.2.1. Les dérivés en « -scaline »

Ils ressemblent très fortement à la mescaline, de laquelle ils ne diffèrent que d'un groupement, en position 4 du phényl, que nous nommerons « R » (figure 30).

Figure 30 : Structure de base des dérivés en « -scaline ».[121]

Pour partir de la molécule naturelle de base, la **mescaline**, ou 3,4,5-triméthoxyphénéthylamine, celle-ci est obtenue si R=**CH_3** (groupement **m**éthyle) (dans PIHKAL, la mescaline est référencée au numéro 96, et est nommée « M »).[101,121,122]

Voici quelques autres composés à action psychédélique.

Si R=**CH_2-CH_3** (groupement **é**thyle), il s'agit de l'**escaline** ou 3,5-diméthoxy-4-éthoxyphénéthylamine (PIHKAL : n°72, « E »).[101,121,122]

Si R=**CH_2-CH_2-CH_3** (groupement **pro**pyle), c'est la **proscaline** ou 3,5-diméthoxy-4-(n)-propoxyphénéthylamine (PIHKAL : n°140, « P »).[101,121,122]

Si R=**CH_2-CH=CH_2** (groupement **allyle**), on a affaire à l'**allylescaline** ou 4-allyloxy-3,5-diméthoxyphénéthylamine (PIHKAL : n°2, « AL »).[101,122]

Si R=**CH_2-C(CH_3)=CH_2** (groupement **méth**yle sur un groupement **allyle**), on obtient la **méthallylescaline** ou 3,5-diméthoxy-4-methallyloxyphénéthylamine (PIHKAL : n°99, « MAL »).[101,122]

Il existe aussi la 4-thiomescaline, la trifluoromescaline, la méta-escaline, etc… [101,121,122]

3.2.2. Les TMA

Figure 31 : Structure du TMA.[102]

Les TriMéthoxyAmphétamines (TMA) sont des composés qui diffèrent de la mescaline par :

- l'ajout d'un groupement méthyle sur le carbone 2 ou carbone alpha, ce qui les classe dans les amphétamines (**a**lpha-**m**éthyl**phé**né**t**hyl**amines**) ;
- le changement de position d'un ou de plusieurs groupements méthoxy (CH_3-O) sur le cycle, sauf pour la 3,4,5-triméthoxyamphétamine (**TMA**, PIHKAL : n°157) (figure 31), qui est l'analogue amphétaminique de la mescaline.[101,102]

Citons deux exemples, le **TMA-2** qui est la 2,4,5-triméthoxyamphétamine (PIHKAL : n°158), et le **TMA-6** qui est la 2,4,6-triméthoxyamphétamine (PIHKAL : n°162).[101]

3.2.3. Les DO[-x] ou DOX

Figure 32 : Structure des DOX.[102]

Les amphétaminiques DOX (figure 32) dérivent du TMA-2 : ils se caractérisent par deux groupements méthoxy en positions 2 et 5 du cycle (2,5-diméthoxy), et le groupement méthoxy du TMA-2 en position 4 est remplacé par un substituant que nous nommerons X.

Citons par exemple le **DOB**, qui correspond au dérivé avec X=**B** et qui est la 2,5-diméthoxy-4-bromoamphétamine (PIHKAL : n°62) ; le **DOI**, qui est la 2,5-diméthoxy-4-iodoamphétamine, avec X=**I** (PIHKAL : n°67) ; le **DOM**, qui est la 2,5-diméthoxy-4-méthylamphétamine, avec X=CH_3 (groupement **m**éthyle) (PIHKAL : n°68).[101,102]

3.2.4. Les 2C[-x] ou 2C-X ou 2C

Figure 33 : Structure des 2C-X.[104,123]

Les 2C-X ont globalement la même structure que les DOX, sauf que ce ne sont pas des amphétamines : le groupement méthyle sur le carbone 2 est remplacé par un atome d'hydrogène (figure 33). Par analogie avec les DOX, les noms des 2C-X correspondent à ceux des DOX : si X=**B** (comme pour le DOB), on obtient le **2C-B** ou 4-bromo-2,5-diméthoxyphénéthylamine (PIHKAL : n°20) ; si X=**I** (comme pour le DOI), il s'agit du **2C-I** ou 2,5-diméthoxy-4-iodophénéthylamine (PIHKAL : n°33), etc...

Nous citerons le **2C-C** ou 2,5-diméthoxy-4-chlorophénéthylamine, qui a X=Cl (PIHKAL : n°22) ; le **2C-T-2** ou 2,5-diméthoxy-4-éthylthiophénéthylamine, qui a X=S-CH_2-CH_3 (PIHKAL : n°40) ; et le **2C-T-7** ou 2,5-diméthoxy-4-(n)-propylthiophénéthylamine, qui a X=S-CH_2-CH_2-CH_3 (PIHKAL : n°43).[101,102,123]

Il existe des 2C-X qui font exception à la structure générale décrite ci-dessus (figure 33), car ils ont aussi des substituants en position 3 du cycle. C'est le cas par exemple du **2C-G**, ou 2,5-diméthoxy-3,4-diméthyl-β-phénéthylamine (PIHKAL : n°27).[101,124]

3.2.5. Les 25[-x]-NBOMe ou 2C-X-NBOMe ou 25X-NBOMe ou NBOMe

Figure 34 : Structure des 25X-NBOMe.[104,123]

Les **25**X-**NBOMe** ou 2C-X-NBOMe sont des 2C-X (**2**,**5**-diméthoxyphénéthylamines) substitués par un groupement NBOMe (**N**-[(2-**mé**th**o**xy**b**enzyl)méthyl] ou **N**-**B**enzyl-**O**xy-**Mé**thyl) (figure 34).

Les 2C-X ont donc leurs analogues 25X-NBOMe : le **25B-NBOMe** ou 2-(4-bromo-2,5-diméthoxyphényl)-N-[(2-méthoxyphényl)méthyl] éthanamine est l'analogue du 2C-B (X=B), le **25C-NBOMe** ou 2-(4-chloro-2,5-diméthoxyphényl)-N-[(2-méthoxyphényl)méthyl] éthanamine est l'analogue du 2C-C (X=Cl), le **25I-NBOMe** ou 2-(4-iodo-2,5-diméthoxyphényl)-N-[(2-méthoxyphényl)méthyl] éthanamine est l'analogue du 2C-I (X=I), etc...[104,123]

Il existe des exceptions à la structure exposée ci-dessus (figure 34), de la même manière que le 2C-G pour les 2C-X, par exemple le **25G-NBOMe** ou [2-(2,5-diméthoxy-3,4-diméthylphényl)éthyl][(2-méthoxyphényl)méthyl]amine, dérivé du 2C-G et qui a, comme ce dernier, un substituant méthyle en positions 3 et 4 du cycle de la phényléthylamine.[125]

3.2.6. Les 25[-x]-NBOH ou 25X-NBOH

Figure 35 : Structure des 25X-NBOH.[126]

La structure des 25X-NBOH diffère des 25X-NBOMe seulement par le remplacement du groupement méthoxy (OMe) du groupement « NBOMe » par un groupement hydroxyle (OH), d'où le nom NBOH (figure 35). Il existe ainsi les composés **25H-NBOH** (X=H), **25I-NBOH** (X=I) etc...[126]

3.2.7. Quelques autres exemples

- **Mescaline-NBOMe**

Figure 36 : Structure de la mescaline-NBOMe.[104]

La mescaline-NBOMe est le résultat de la greffe d'un groupement NBOMe sur la mescaline (figure 36).

- **25C-NBF**

Figure 37 : Structure du 25C-NBF.[127]

C'est un exemple de dérivés des 25X-NBOMe et des 25X-NBOH. Le 25C-NBF est une molécule dérivée du 25C-NBOMe, dans laquelle le groupement méthoxy du NBOMe, « OMe », a été remplacé par un fluor, « F » (figure 37).

- **25H-NBMD**

Figure 38 : Structure du 25H-NBMD.[125]

Un autre exemple de dérivé de NBOMe, avec un groupement méthylènedioxy (MD), groupement qui existe aussi dans la structure chimique de la MDMA.[101]

- **30C-NBOMe**

Figure 39 : Structure du 30C-NBOMe.[125]

C'est une structure particulière avec trois groupements méthoxy dans le groupement NBOMe.

- **3C-E**

Figure 40 : Structure du 3C-E.[121]

Une autre structure particulière, dérivée du TMA, où le 4-méthoxy a été remplacé par un 4-**é**thoxy.

- **Bromo-DragonFLY**

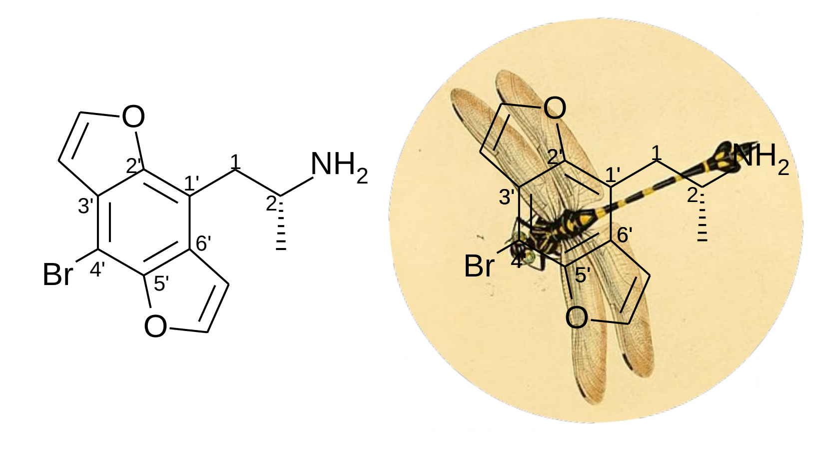


Figure 41 : Structure du R-(-)-Bromo-DragonFLY.[128,129]

Le benzodifurane Bromo-DragonFLY tient son nom de sa structure : il est substitué par un brome (« bromo »), et les deux cycles dihydrofuranes symétriques forment des « ailes », ce qui fait que la molécule est dite comme ressemblant à une libellule, « *dragonfly »* en anglais (figure 41).[130]

- **2C-B-FLY**

Figure 42 : Structure du 2C-B-FLY.[131]

Le 2C-B-FLY est un exemple d'un autre composé avec des « ailes », qui est dit comme ressemblant à une mouche (« *fly* » en anglais). Il est dérivé du 2C-B.

- ***bk*-2C-B** ou **βk-2C-B**

Figure 43 : Structure du *bk*-2C-B.[132]

Le *bk*-2C-B est le 2C-B auquel a été greffé une béta-kétone (b-k ou β-k), d'où son nom (figure 43). Le groupement béta-kétone le fait ainsi ressembler à la structure des cathinones ; le *bk*-2C-B est une drogue à la frontière entre les stimulants, les empathogènes et les psychédéliques. Il est assez récent : synthétisé pour la première fois en 2004, il a été détecté sur le marché européen des drogues en 2013.[132]

Revenons maintenant à des molécules plus anciennes, en effectuant un historique de l'apparition et de l'usage des phényléthylamines psychédéliques de synthèse.

3.3. Historique

Suite à la première synthèse chimique de la mescaline par Ernst Späth en 1919, à la publication de l'étude approfondie de son activité par le docteur allemand Kurt Beringer en 1927, et grâce aux avancées de la chimie, des chimistes se sont intéressés à la mescaline afin de la modifier et de pouvoir étudier la chimie et la pharmacologie des nouveaux composés obtenus.

C'est ainsi que dans un article publié en 1930, les allemands K.H. Slotta et H. Heller ont détaillé leur synthèse de la β-[2,3,4-triméthoxyphényl]éthylamine et de la β-[2,4-diméthoxyphényl]éthylamine, tous deux dérivés de la mescaline (β-[3,4,5-triméthoxyphényl]éthylamine).[133]

Puis, en 1931, le néerlandais Max P.J.M. Jansen a publié un article contenant la synthèse de la β-2,4,5-triméthoxyphénéthylamine (nommée 60 ans plus tard TMPEA dans le livre PIHKAL[101]), ainsi qu'une brève étude des effets de cette molécule sur des chats, des grenouilles et lui-même.[134]

En 1933, c'est en détaillant dans un périodique des réactions d'ajout d'amine sur l'asarone ou 2,4,5-triméthoxypropèn-1-ylbenzène, un arôme issu de plantes comme *Acorus calamus*, considéré comme toxique aujourd'hui[135], que Viktor Bruckner montra la première synthèse chimique d'une triméthoxyamphétamine,

nommée alors β-amino-dihydro-asarone.[136] Cette molécule est en fait identique à la 2,4,5-triméthoxyamphétamine ou TMA-2.[101]

Quinze ans plus tard, en 1947, en sachant que les amphétamines ont une activité stimulante sur le système nerveux central, P. Hey a synthétisé l'analogue amphétaminique de la mescaline, pour étudier les effets du nouveau composé ainsi formé.[137] La 1-(3,4,5-triméthoxyphényl)-isopropylamine fut ainsi synthétisée, molécule qui fut nommée plus tard TMA.[101] Puis, en 1955, ses effets sur l'être humain et sur des animaux furent décrits.[138]

La suite de l'histoire des phényléthylamines psychédéliques de synthèse a été fortement influencée par une personne dont nous avons déjà cité le nom auparavant. Alexander Theodore Shulgin, dit « Sasha », est né en 1925 et est décédé en 2014 (figure 44). Il était diplômé d'un BS (*Bachelor of Science*, 4 ans d'études) en chimie, et d'un PhD (Doctorat en sciences) en biochimie de l'Université de Californie de Berkeley (au Nord-Est de San Francisco). En 1960, travaillant alors comme chercheur en chimie à la *Dow Chemical Company*, il ingéra pour la première fois de la mescaline à différentes doses hallucinogènes. Suite à ces expériences, il fut intéressé par la recherche sur les molécules hallucinogènes. Il utilisa ses compétences pour devenir le créateur de plus de 200 molécules des familles des phényléthylamines et des tryptamines que l'on connaît aujourd'hui. Il a testé ces molécules sur lui-même et certains de ses proches. Le produit de son travail est immortalisé dans des notes et des livres décrivant les synthèses chimiques employées, les effets ressentis, la chronologie de ces effets, les doses utilisées, et les démarches utilisées pour réduire les risques lors des tests de ces substances.

A.T. Shulgin a parfois travaillé en collaboration avec la DEA (*Drug Enforcement Administration*, la branche de la police dédiée à la lutte contre le trafic de stupéfiants aux États-Unis). Il est aussi connu pour avoir popularisé la MDMA à la fin des années 1970 auprès des psychologues et du grand public, ce qui lui a valu le surnom de « parrain de l'ecstasy ».[139]



Figure 44 : Ann et Alexander Shulgin (au centre), lors d'une conférence, en 2010.[140]

Un autre acteur important de l'étude des phényléthylamines psychédéliques de synthèse est le docteur en chimie médicinale américain David E. Nichols. Il a obtenu son doctorat en 1973 et a travaillé en collaboration avec A.T. Shulgin plus tard dans les années 1970, notamment sur la MDMA.[141] Sur la base de données Pubmed, le premier article que les deux scientifiques ont en commun est daté de 1976.[142]

Revenons aux phényléthylamines psychédéliques de synthèse. Après avoir essayé des molécules existantes comme le TMA ou le TMA-2, A.T. Shulgin a apporté des modifications à leurs structures chimiques, afin de comparer les effets des nouveaux composés, de comprendre leur fonctionnement dans le corps humain et de déterminer les relations entre la structure et l'activité pharmacologique des psychédéliques. Il a ainsi synthétisé, en 1963, un dérivé 4-**D**es**O**xy**M**éthyl du TMA-2, le DOM, dont il a découvert les effets psychédéliques en 1964, puis a fabriqué d'autres dérivés DOX et TMA par la suite.[143]

En 1967, le DOM s'est retrouvé sur le marché des drogues et a été utilisé par des « populations de hippies », pour reprendre les termes de l'époque.[144] Il a été renommé à cette période « STP » comme « *Serenity, Tranquility, and Peace* » (Sérénité, Tranquilité, et Paix) et a été vendu à San Francisco sous cet homonyme, ce qui fait que le lien entre STP et DOM a mis un peu de temps à être fait, rendant difficile le travail des services de soins lorsque l'utilisation de la drogue a posé

problème. Par exemple, le STP a été distribué gratuitement à de fortes doses à l'« Human Be-In » de 1967, un des grands évènements hippies, qui s'est déroulé dans le Golden Gate Park de San Francisco.[145] Plusieurs cas d'overdose ont été déclarés, à cause de la puissance du STP, de comprimés trop dosés, de la lenteur de la montée des effets de la molécule (qui menait parfois les usagers à reprendre une dose, car certains étaient habitués à une montée des effets plus rapides comme avec le LSD), et de la longue durée des effets.[101]

L'année suivante, en 1968, le DOM est devenu une substance contrôlée aux États-Unis.[145]

Suite à leur propagation dans le grand public à la fin des années 1960, le DOM/STP, le DOB, le DOET et le TMA ont été inscrits dans le tableau 1 de la convention sur les substances psychotropes des Nations Unies de 1971, afin d'interdire leur utilisation et leur possession au niveau mondial.[146]

A.T. Shulgin a ensuite synthétisé la série des 2C-X (nommés ainsi car ils ont **2 C**arbones entre le cycle phényl et l'amine), en commençant par le 2C-B en 1974, et parallèlement la série des molécules en « -scaline » avec l'escaline en 1977.[143,147]

Dans les années 1980 et 1990, le 2C-B a été commercialisé légalement par des industries en tant qu'aphrodisiaque et en tant qu'adjuvant de psychothérapie. Il était alors vendu aux États-Unis dans des sex-shops et des boites de nuit sous les noms d'Erox, Nexus, Performax. Il y fut aussi vendu en remplacement de la MDMA, après que celle-ci y fut classée comme stupéfiant en 1985. Puis le 2C-B, considéré comme à risque élevé de toxicomanie et n'ayant pas d'usage médical reconnu, est devenu illégal aux États-Unis en 1994. Il a été vendu dans d'autres pays comme par exemple des pays européens et le Japon dans la fin des années 1990. Il est devenu illégal dans certains pays à la même période, par exemple en 1997 pour les Pays-Bas, en 1998 pour la France, l'Allemagne, le Japon, l'Afrique du Sud et le Canada, et en 1999 en Suède. En 2001, il a été internationalement classé comme substance contrôlée dans la Convention de 1971 sur les produits psychotropes.[148,149]

Les recherches d'A.T. Shulgin sur les TMAs, les DOX, les 2C-X, les composés en « -scaline » et d'autres molécules se sont étendues surtout pendant les années

1970 et 1980, et un peu au début des années 1990.[150] Il a publié en 1991 un livre coécrit avec sa compagne, Ann Shulgin : « PIHKAL : A Chemical Love Story ». PIHKAL est l'acronyme de « Phenethylamines I Have Known And Loved ». Le livre raconte ses expériences avec les phényléthylamines et décrit 179 d'entre elles, mentionnant entre autres les doses actives, les effets ressentis et les synthèses chimiques employées.[101]

Par l'apport d'informations données par ce livre, le nombre de phényléthylamines sur le marché des drogues a augmenté dans les temps qui ont suivi la publication de PIHKAL. Par exemple, différents 2C-X ont été vendus pour la première fois dans les années 1990, 2000 ou 2010.[151]

À la fin des années 1990, D.E. Nichols a étudié l'action de nombreux psychotropes avec ses collaborateurs au sein de l'université de Purdue, à West Lafayette, dans l'état américain de l'Indiana. Ils ont été les premiers à synthétiser le Bromo-DragonFLY en 1998, ainsi que d'autres benzofuranes dans les mêmes années, en étudiant les ligands puissants du récepteur $5HT_{2A}$.[152]

Le Bromo-dragonFLY a ensuite attiré l'attention des producteurs de drogues, puis a été vendu à partir de 2005 environ, causant des décès.[153]

Aux environs de l'année 2000, c'est en Allemagne que furent synthétisés des ligands encore plus puissants des récepteurs $5HT_{2A}$, à l'Université Libre de Berlin, par Ralf Heim notamment : il s'agit des 25X-NBOMe.[154,155]

Leur fonctionnement fut étudié plus tard dans les années 2000, notamment par des chercheurs de l'Université de Purdue, dont D.E. Nichols, qui ont aussi étudié entre autres les 25X-NBOH et les 25X-NBF.[126]

Puis les trafiquants ont pris connaissance de ces molécules en feuilletant la littérature scientifique et ont décidé de les utiliser à des fins lucratives. Les 25X-NBOMe sont donc devenus disponibles à la vente sur Internet dans les années 2010, majoritairement les 25B-, 25C- et 25I-NBOMe. Puis ils ont été vendus dans la rue, parfois masqués sous des noms plus commerciaux comme « LSD », les rendant encore plus dangereux. Ils ont provoqué plusieurs blessés et décès, et sont maintenant classés comme stupéfiants dans de nombreux pays, dont la France depuis 2015.[156,157]

De nos jours, de nouvelles phényléthylamines psychédéliques de synthèse apparaissent régulièrement sur le marché des drogues de différents pays. Ainsi, en France, la liste de stupéfiants inscrite dans le code de la santé publique est mise à jour au minimum une fois par an depuis 2007, et de nouvelles phényléthylamines psychédéliques de synthèse y ont été inscrites cette année comme le montre la dernière liste de stupéfiants de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) publiée le 14 août 2018.[158]

En conclusion de cet historique, nous pouvons résumer une partie de l'histoire des phényléthylamines psychédéliques de synthèse de la manière suivante :

1. Des chercheurs découvrent et utilisent des substances à des fins scientifiques.

2. Des trafiquants sélectionnent, fabriquent et vendent les dites nouvelles substances au grand public en toute légalité, par l'absence de réglementation. Cela provoque parfois des dommages humains, accentués par le caractère « nouveau », donc par le manque d'informations disponibles pour les usagers et les services de soins, la difficulté à les identifier pour les analystes, et le manque de recul sur les effets des nouvelles substances.

3. Après une durée plus ou moins longue, les autorités sanitaires et juridiques de certains pays, comme la France, classent ces substances en tant que stupéfiants, en réaction aux problèmes causés ou susceptibles d'être causés par celles-ci.

Toutes les phényléthylamines psychédéliques de synthèse citées forment ainsi une partie de ce qui a été nommé de différentes façons :

- des *designer drugs* ou drogues sur mesure, des molécules dérivées de drogues existantes et fabriquées pour contourner les lois

- des *legal highs* ou euphorisants légaux, car ce sont des substances psychoactives temporairement non réglementées

- des *research chemicals* (RC) ou produits pour la recherche, car ils ont souvent été présentés par les trafiquants comme tels, avec notamment la mention « not for human consumption » (non destiné à une consommation humaine), afin qu'aucune responsabilité ne soit reprochée aux vendeurs en cas de blessure ou de décès d'un usager de ces substances

- des Nouveaux Produits de Synthèse ou des *New Psychoactive Substances* (NPS), des Nouvelles Drogues de Synthèse (NDS), ou encore des Nouvelles Substances Psychoactives (NSP). Ces termes viennent du fait qu'il s'agit de substances qui étaient ou qui sont encore nouvelles sur le marché des drogues et aussi, selon certaines définitions, des substances qui ne sont pas inscrites dans la convention des Nations Unies de 1971 sur les substances psychotropes[123,159]

3.4. Production pour le marché européen et trafic

L'EMCDDA surveille plus de 670 nouvelles substances psychoactives selon les chiffres du rapport européen sur les drogues de 2018. Les nouvelles substances psychoactives vendues sur le marché mondial sont produites dans des laboratoires clandestins ou non, principalement situés en Chine, et situés dans d'autres pays, dont quelques pays européens. Elles sont exportées préférentiellement dans des pays européens n'ayant pas défini de statut juridique à ces substances, puis sont transportées jusqu'à des points de transformation ou de conditionnement, et réparties en Europe. Puis elles sont ensuite vendues aux consommateurs par Internet, dans la rue, dans des milieux festifs, ou parfois dans des magasins.[160,161]

En France, en 2013, un laboratoire de conditionnement de NPS a été découvert dans l'appartement d'un étudiant en psychologie. Celui-ci avait commencé par être un acheteur, puis était devenu un intermédiaire de son fournisseur : il recevait les substances par colis postal, puis conditionnait et envoyait les produits à des acheteurs. Cette activité postale avait éveillé les soupçons de la brigade des stupéfiants de Brest. L'individu avait aussi créé un site Internet. La police a retrouvé chez lui des phényléthylamines psychédéliques de synthèse : des buvards de 25C-NBOMe, des liquides contenant du 25I-NBOMe en majorité, mais aussi de l'imine de

25I-NBOMe, du 25H-NBOMe et du phtalate, et un sachet de poudre de « 25I-NBOMe défaillant » qui était en fait du DMA-NBTOMe, supposé comme étant moins puissant que le 25I-NBOMe.[162]

Pour revenir sur la vente par Internet, il a été observé que les sites de vente sont principalement basés au Royaume-Uni et aux États-Unis, et que les serveurs de ces sites Internet sont installés dans un autre pays pour « brouiller les pistes ». En 2012, l'OEDT (Observatoire européen des drogues et des toxicomanies) a répertorié 693 sites internet de vente en ligne de drogues écrits dans des langues européennes. La vente par Internet donne ainsi accès à un vaste choix de substances et de vendeurs.[161]

En France, l'OFDT a différentié quatre types de marché sur Internet.

Premièrement, le marché s'adressant à un public averti, sur lequel les produits sont vendus sous leur nom chimique, sans emballage attrayant.[161]

Deuxièmement, le marché commercial, sur lequel des substances ou des mélanges de substances sont vendus sous des noms commerciaux, avec un effort sur l'emballage et la publicité, mais considérés comme moins fiables sur la composition chimique des produits vendus que les premiers.[161]

Troisièmement, le marché du *deep web* (le web profond), c'est-à-dire la partie du web non référencée par les moteurs de recherche, appelée aussi *hidden web* (le web caché) ou *Darknet* (la partie sombre de l'Internet), sur lequel les transactions se font anonymement et avec de la crypto-monnaie, c'est-à-dire de la monnaie virtuelle (*bitcoins* par exemple). Le *deep web* n'est accessible que par la connaissance des adresses internet (URL) exactes, qui ne peuvent être communiquées qu'entre individus, par quelque méthode que ce soit. Les vendeurs et acheteurs du *deep web* utilisent des procédés d'anonymisation comme l'usage de « Tor » (*The onion router*), rendant difficile leur identification. Des plateformes de vente existent ainsi pour différentes drogues et sont nommées *cryptomarkets* (traduction possible : magasins virtuels). Ces « magasins » mettent en relation les vendeurs et les acheteurs. Les vendeurs et les produits sont notés par les utilisateurs et ont ainsi des réputations en

ligne, de la même manière que d'autres sites de vente de produits de consommation courante sur le *surface web* (le web de surface), comme par exemple *Amazon* ou *eBay*. Les sites internet vendant des NPS sur le *deep web* ont parfois une durée de vie courte, de par la nature de leurs activités commerciales. Un exemple de fermeture est la fermeture du premier site majeur de vente de drogues en ligne, Silk Road 1 (SR1), en 2013, par le FBI. Des copies du site ont été ensuite rouvertes, il existait en 2016 SR3. Nous pouvons citer comme noms d'autres sites vendant des NPS en 2016 sur le *deep web* « Valhalla », « Alphabay », ou encore « OUTLAW ». Les fermetures des sites vendant des NPS ne sont pas seulement dues aux interventions policières, mais aussi à des fermetures volontaires de sites éphémères, qui sont créés uniquement pour commettre des escroqueries pendant une courte durée.[161,163,164]

Sur les *cryptomarkets*, les vendeurs mettent par exemple des annonces comme «Nous avons maintenant référencé le 25I-NBOH, notre nouveau produit. Il est similaire aux NBOMe, mais avec une durée d'effet légèrement plus longue, a moins de corps, et est légal dans le monde entier ou presque. » (traduction de : « *We have now listed 25i-nBOH, our new product. It is similar to NBOMe, but with slightly longer duration of effects, has less body, and is nearly legal worldwide.* »).[165]

Les commentaires des visiteurs des sites sont par exemple : « Je ne comprends pas au juste pourquoi les utilisateurs de cette partie de l'internet trouveraient de l'intérêt à prendre des N-bombs [NBOMe]. Je ne peux juste pas comprendre pourquoi alors que le LSD est disponible ici. » (traduction de : « *I just don't understand why users on this area of the internet would have interest in taking N-bombs. I just can't comprehend why as LSD is available here.* »).[165]

Quatrième type de marché sur Internet, les petites annonces, proposant des NPS sur des sites. Elles renvoient la plupart du temps à des adresses postales en Afrique (Nigeria, Cameroun, Bénin), ou parfois en Chine, et sont peu utilisées par les usagers car elles sont réputées comme peu fiables.[161]

En 2015, les « nouvelles » phényléthylamines, toutes catégories confondues, représentaient 6 % des saisies de NPS en Europe. Le nombre total de saisies de NPS était évalué à presque 80000 dans les pays de l'Union Européenne, la Turquie et la Norvège, un chiffre qui a connu une forte augmentation presque chaque année depuis 2005. Il y a eu environ 4800 saisies de phényléthylamines en 2015 dans les pays précédemment cités.[160]

En 2016, grâce au dispositif SINTES (Système d'Identification National des Toxiques et Substances), 17 phényléthylamines ont été identifiées sur le territoire français, parmi lesquelles les phényléthylamines psychédéliques de synthèse suivantes : 2C-B, 2C-B+2C-C+2C-H, 2C-E, 2C-P, 25C-NBF, 25I-NBOMe+25C-NBOMe+25H-NBOMe, DOB et DOC.[166]

Différentes arnaques comprenant les molécules qui nous intéressent ont été observées : un produit présenté comme contenant de la MDMA contenait en fait du MDPV (une cathinone de synthèse) et du 2C-B ; un autre présenté comme étant du LSD contenait en fait du DOC ; un produit sensé être du Bromo-DragonFLY était en fait du DOB ; un produit nommé NBOMe contenait 3 NBOMe (25I-NBOMe, 25C-NBOMe et 25H-NBOMe) ; et un autre nommé mescaline contenait en fait du 2C-P.[166]

3.5. Utilisateurs et utilisations

Étant donné qu'aucune information focalisée sur toutes les phényléthylamines psychédéliques de synthèse n'est disponible à notre connaissance, nous nous concentrerons principalement sur la situation en France métropolitaine, d'après le rapport I-TREND[167]. Ce rapport est issu des réponses à un questionnaire en ligne sur tous les NPS, basé sur le volontariat, pour des réponses allant de mai à octobre 2014, et n'est donc pas représentatif de la population générale.

D'après ce rapport, les usagers des NPS sont principalement des jeunes adultes de sexe masculin, diplômés et vivant en milieu urbain. Ils consomment les NPS surtout pour modifier leurs perceptions, et surtout car ils sont curieux des effets, et/ou qu'ils ont l'opportunité de les consommer *via* une connaissance, et/ou car la pureté de la substance les rassure, et/ou car la substance est puissante.

Les NPS hallucinogènes, dont les psychédéliques, sont prisés de personnes que l'on peut supposer être des psychonautes, qui cherchent à stimuler leur activité intellectuelle, par exemple pour augmenter leur créativité, favoriser leur introspection, ou encore modifier leur appréhension du monde.

Les usagers achètent en ligne environ une fois sur deux. L'achat en ligne des NPS se fait principalement sur des « *RC shops* » (RC : *Research Chemical*), des sites Internet où sont vendues les substances sous leur vrai nom (par exemple : 25C-NBOMe). Arrive en deuxième position les achats sur le *deep web*, puis l'achat sur des sites vendant les substances sous des noms commerciaux, puis d'autres types de sites.

Les autres modes d'approvisionnement étaient soit à l'issue d'un don, soit par des achats qui ont lieu auprès d'un ami ou d'un dealer.

La connaissance des NPS par les usagers (présentation, voies d'administration, doses efficaces, effets attendus, précautions d'emploi, arnaques…) s'acquiert de différentes manières.

Les usagers les plus informés consultent principalement les forums d'usagers (forums en français : psychoactif.org, psychonaut.fr, etc...). Ils trouvent ainsi sur ces forums des *trip report* (TR), qui sont des récits d'expériences d'usagers de substances psychoactives.

Les usagers un peu moins informés tirent leurs connaissances surtout de leur entourage, et les usagers les moins informés ont acquis leur savoir surtout par les médias. Cette différence en matière d'information se traduit notamment par des connaissances différentes en termes de réduction de risques liés à la consommation de substances psychoactives.

En citant les risques, il apparaît que des effets indésirables ont été mentionnés par plus de 40 % des répondants au questionnaire I-TREND.

La consommation des NPS a eu majoritairement lieu dans un contexte privé, notamment au domicile, contexte préférentiel des consommateurs d'hallucinogènes. Le reste des consommations a eu lieu en milieu festif, soit dans des lieux classiques comme les bars et les boites de nuit, soit lors d'un évènement de type alternatif (par exemple une *free party*).

Lorsque les usagers pouvaient citer un nom de substance, il s'est avéré que les 2C-X étaient les NPS les plus consommés avec en tête le 2C-B et le 2C-P ; les NBOMe arrivent à la quatrième position, le 25I-NBOMe étant le plus consommé de cette classe de molécules.[167]

3.6. Exemples de phényléthylamines psychédéliques de synthèse détectées en France par l'OFDT

Le nombre de phényléthylamines psychédéliques de synthèse étant relativement conséquent et ces molécules étant présentes dans de nombreux pays, j'ai décidé pour ne pas surcharger mon exposé de me concentrer sur le cas de quelques molécules présentes en France en 2017 et auparavant. Sans utiliser forcément une comparaison chiffrée méthodique, les trois critères subjectifs pris en compte pour la sélection de ces quelques exemples sont la fréquence de consommation ces dernières années, le nombre d'articles scientifiques en rapport avec les molécules concernées trouvés sur les ressources en ligne (par exemple Pubmed), et l'intérêt porté à ces molécules par les utilisateurs de forums sur Internet. Ce dernier critère est d'ailleurs le seul critère retenu pour sélectionner un dérivé en « -scaline », ces dérivés semblant très peu connus et très peu utilisés.

Les informations détaillées ci-après proviennent de sources qui ne sont pas uniquement des articles scientifiques et peuvent donc se révéler imprécises (même s'il arrive parfois que des articles scientifiques soient imprécis aussi).

3.6.1. Un exemple de dérivé en « -scaline » : l'allylescaline

Figure 45 : Structure de l'allylescaline.[101]

- Entrée PIHKAL : n°2 (AL)[101]
- Année de la première détection par l'OFDT après 2000 : 2014[168]
- Mode de consommation : selon un sujet de forum datant de novembre 2017 : ingestion sous forme de poudre[169]
- Dose et durée selon PIHKAL : 20-35 mg de molécule pure, 8-12 h[101]

- Témoignage de consommateur : « TortueCitrouille », le 15/5/2015, sur le forum psychonaut.fr[170] :

« Coucou les psychos, […] je décide de vous faire un TR [*Trip Report*, récit d'expérience] sur l'Allylescaline (4-allyloxy-3,5-dimethoxyphenethylamine) dont la structure ressemble à celle de la mescaline. Ce RC [*Research Chemical*] est incroyable dans la facilité que l'on a à gérer mentalement, quasiment impossible de partir dans un bad trip sauf si l'utilisateur se concentre trop sur les effets physiques puisque ceux-ci peuvent se traduire en mal de ventre assez désagréables + une fatigue (baillements dès la montée dans mon cas et sensations de froids possibles, plus présents au trip 30mg sans avoir manger).
Moi: Je pèse 60kg pour 1m76 […] Normalement les dosages se font entre 20-35mg mais ayant déjà pris 30mg, je décide de pousser à 50 […] On retrouve R au même carrefour et la DAMN c'est trop trippant un supermarché. Les lumières sont présentes mais plus légères et les paquets et emballage dans les rayons brillent de toutes les couleurs. Je prend un truc après 10 ans d'hésitation [...]Les idées fusent mais on s'en rend pas compte J'arrive à la caisse et la R me dit: tu vois pas des tracers? Et la je sais pas comment c'est possible mais tous les objets qui étaient manipulés et les personnes qui bougeaient sont suivis de magnifiques lignes d'environ 1 mètre derrière eux. […] Il est 18heure je pense et les murs bleues de la chambre de R me font voir des choses magnifiques, les CEV [*Closed-Eyed Visions*, visions en ayant les yeux fermés] sont très présentes et très belles également. […] on a aucune mémoire à courte terme. Limite on entend pas ses pensées dans sa tète mais on sait qu'on réfléchis. »

3.6.2. *Un exemple de TMA : le TMA-2*

Figure 46 : Structure du TMA-2.[101]

- Autres noms : 2,4,5-triméthoxyamphétamine[101]
- Entrée PIHKAL : n°158 (TMA-2)[101]
- Année de la première détection par l'OFDT après 2000 : 2002[168]
- Synthèse chimique : par exemple à partir de l'asarone (2,4,5-triméthoxyphényl-1-propénylbenzène), qui provient de la plante *Acorus calamus*, ou à partir du 2,4,5-triméthoxybenzaldéhyde[171]
- Mode de consommation : voie orale : poudre ou gélule[171]
- Dose et durée selon PIHKAL : 20-40 mg de molécule pure, 8-12 h[101]. Le TMA-2 est le plus actif des TMA, environ 10 fois plus actif que le TMA et environ 10 fois moins actif que le DOB ou le DOM[172]
- Risques : d'après des études chez l'animal, la TMA-2 peut entraîner chez les rats et les lapins de l'hypertension, de la bradycardie, de l'hypothermie ou de l'hyperthermie, des convulsions à très forte dose (80mg/kg). Les risques chez l'humain sont peu connus.[171]
- Détection : GC-MS avec ou sans dérivation par de l'acide trifluoroacétique (TFA) ou LC-MS[172,173]
- Législation française : stupéfiant[157]
- Témoignage de consommateur : (Professor Pan. "Nonstop Conversation: An Experience with TMA-2 (exp2830)". Erowid.org. Sep 8, 2000. erowid.org/exp/2830[174]):

« Poids : 79 kg[…]

8 heures du matin. 40 mg. Le TMA-2 est dissout dans une limonade. Mauvais goût typique d'une phényléthylamine.

8h20 Léger trouble dans l'estomac. Etait-ce vrai, ou était-ce parce que j'avais lu dans PIHKAL des « légères crampes intestinales » dans un récit d'expérience de TMA-2 ?

8h45 Plus un. Nerveux, énergie d'agitation. Sensation d'yeux brillants. K et moi continuons à faire les cent pas. Difficile de s'asseoir plus de quelques minutes. La conversation entre nous se fait à un rythme soutenu.

9h00 Plus deux.

9h20 Plus trois. Le TMA-2 prend le dessus.

La chose dont je me souviens le plus était la conversation énergique et sans interruption. Nous avons parlé et parlé et parlé. Il y avait une part du bourdonnement empathique de la MDMA, mais tempéré par une agréable, libre (dans le sens Bouddhiste) lucidité. Une chose qui ouvre le cœur, assurément, mais d'une façon différente que la MDMA. Quand je dirigeais ma vision d'une façon concentrée, les visuels apparaissaient. Ils étaient très similaires aux visuels du 2C-B, mais pas aussi colorés – métamorphose des surfaces, illusion 'de chaleur' sur les surfaces de couleur claire, contours brillants. Des bâtons lumineux, comme toujours, produisaient un plaisir visuel, comme le ferait un Frisbee lumineux et des lucioles laissant des traînées de lumière dans l'obscurité. […] La descente fut longue. […] plus de 10 heures de voyage [...] »

Traduction de :
« Body weight : 175lb[..]
8 p.m. 40 mg. TMA-2 was dissolved in lemonade. Typical phenethylamine bad taste.
8:20 Mild stomach agitation. Was it real, or was it because I read about 'brief intestinal cramps' in a TMA-2 trip report in PIHKAL?
8:45 Plus one. Nervous, agitated energy. Eyes feeling glossy. K and I keep pacing around. Hard to sit down for more than a few minutes. Conversation between us flowing very quickly.
9:00 Plus two.
9:20 Plus three. TMA-2 takes hold.
The thing I remember the most was the energized, nonstop conversation. We talked and talked and talked. There was a bit of the empathic buzz of MDMA, but tempered a nice, unattached (in the Buddhist sense) lucidity. Heart-opening stuff, for sure, but in a different way than MDMA.[...] When I directed my vision in a concentrated manner the visuals appeared. They were very similar to 2CB visuals, but not as colorful -- morphing surfaces, shimmery 'heat' patterning on light-colored surfaces, some peripheral sparkling. Glowsticks, as always, provided a visual treat, as did a glowing Frisbee and fireflies leaving blurry light trails against the darkness. [...]
The comedown was long.[...]
a 10+ hour ride [...] »

3.6.3. Un exemple de DOX : le DOB

Figure 47 : Structure du DOB.[101]

- Autres noms :2,5-diméthoxy-4-bromoamphétamine[101], brolamfétamine, Bob, Dr Bob[175]

- Entrée PIHKAL : n°62 (DOB)[101]

- Année de la première détection par l'OFDT après 2000 : 2009[168]

- Affinité pour les récepteurs à la sérotonine : voie $5HT_{2A}$-PLA_2-AA : pEC50=6,14 ; voie $5HT_{2A}$-PLC-IP : pEC50=6,18 ; voie $5HT_{2C}$-PLC-IP : pEC50=7,31 ; voie $5HT_{2C}$-PLA_2-AA : pEC50=7,18 : donc environ 100 fois plus puissant que la mescaline[102]

- Mode de consommation : voie orale : buvard, liquide, poudre[176]

- Dose et durée selon PIHKAL : 1-3 mg de molécule pure, 18-30 h[101]. Selon Erowid, la dose « commune » ne serait que de 0,75 à 1,75 mg, 3 mg étant considéré comme une dose très forte.[176]

- Témoignage de consommateur : « Manuel_Marshall », le 8 août 2017, sur le forum psychoactif.fr[177] :

« Salut à tous! Voilà mon premier TR [*Trip Report*] sur ce forum.
Je me présente rapidement j'ai 19 ans et fait 1m90 pour 70kg.[…]
C'est une petite teuf (environ 100 à 150 personnes) et le premier (et seul) vendeur que je vois n'arrive que vers 23h45. Il me dit qu'il n'a que du DOB. Ne connaissant pas cette molécule je lui demande des détails. Il m'explique que les effets ressemblent à ceux de la MDMA à ceci prêt que l'on met trois heures à monter et que l'on peut avoir de légères distorsions visuelles. Il me conseille de ne prendre qu'un demi carton. On lui achète donc deux cartons afin que nous puissions tout les trois en prendre 1/2. Nous nous installons donc dans une des voitures, et droppons un demi carton à minuit.[...]

On ressens comme des "coups de froids dans tout le coprs". Je continue à m'inquiéter pour mes potes car il y a une rivière juste à côté et j'ai peur que dans leur défonce ils tombent dans l'eau et se noient.[…]
Je sens que la drogue est très psychologique puisque mon inquiétude pour mes deux potes va aller en grandissant et se transformer en angoisse incontrolable.[…]
Moi et P avons une montée en même temps, on se sent très "pur" un peux comme des dieux. J'ai beaucoup de réponses qui fusent dans ma tête mais pas de questions, je sens que mon cerveau carbure à fond. Je me rend compte qu'il suffit que je me mette une idée dans la tête pour qu'elle s'emplifie, je commence à jouer avec ça et fixe une voiture quelques mètres plus loin pour la voir grossir et grossir. Ensuite avec P nous regardons l'herbe par terre qui clignote de différentes couleurs au rythme des jeux de lumières.[…]

Quand R commence à fatiguer je me rassoied correctement et met ma tête entre mes mains en fermant les yeux. Là c'est génial je vois plein de kaléidoscope de toutes les couleurs (mais majoritairement rouge et jaune) danser , bouger , changer de forme au rythme de la musique.[…]
il me reste deux sandwich à la rosette dans mon sac. J'en prend un et prend une énorme bouchée, commence à manger et là... explosion de kaleidoscope, chaque mouvement de mâchoire modifie les formes qui bougent dans les arbres.[…]

Ma notion du temps est de plus en plus perturbé, j'ai l'impression de rester allongé comme ça une dizaine d'heure alors qu'il ne passe qu'une heure[…]
fermier qui se dirige vers nous[...] il est entouré d'une sorte de halo lumineux.[...]
Au final, ça restera une très bonne expèrience dont je me souviendrais toujours je pense. »

- Exemples d’accidents avec le DOB :

  - Overdose d’un couple ayant sniffé du DOB en pensant qu’il s’agissait de MDA (3,4-Méthylènedioxyamphétamine). La dose utilisée était alors celle de la MDA mais elle était beaucoup trop élevée pour du DOB (dose de la MDA selon PIHKAL : 80-160 mg !). La femme est décédée, l’homme a survécu après des convulsions et plusieurs semaines dans le coma.[101 : DOB, MDA]

  - En République Tchèque, overdose de deux hommes qui ont ingéré chacun une capsule contenant une poudre blanche qui leur avait été présentée comme une nouvelle drogue hallucinogène ressemblant au LSD. Le plus lourd (113 kg, 28 ans) a survécu après avoir été dans le coma, avoir subi des convulsions, et après que le personnel soignant lui ait administré des sédatifs. Le plus léger (65 kg, 29 ans) est tombé dans un coma profond, avec des convulsions généralisées, et une acidose métabolique (pH 6,6) ; il est décédé 6 jours après son admission à l’hôpital. Le DOB a été identifié par GC-MS dans les liquides biologiques.[178]

- Détection : LC-MS-MS pour les cheveux[179], pour les buvards[180], pour les urines[181], GC-MS pour les urines[182]

3.6.4. Un exemple de 2C-X : le 2C-B

Figure 48 : Structure du 2C-B.[101]

- Autres noms :4-bromo-2,5-diméthoxyphénéthylamine[101], Nexus, Bees, Venus, Bromo Mescaline, BDMPEA[183]

- Entrée PIHKAL : n°20 (2C-B) [101]

- Année de la première détection par l'OFDT après 2000 : 2001[168] ; déjà détecté en 1998[184]

- Affinité pour les récepteurs à la sérotonine : voie $5HT_{2C}$-PLC-IP : pEC50=6,52 ; voie $5HT_{2C}$-PLA_2-AA : pEC50=6,80 [102]

- Mode de consommation : voie orale majoritaire : poudre, comprimés ; voie nasale (sniff douloureux, brûlures)[184]



Figure 49 : Comprimé de 2C-B.[185]

- Dose et durée selon PIHKAL : 12-24 mg, 4-8 h[101]

- Témoignage de consommateur : « deeniewinnie », le 19 août 2015, sur le forum psychoactif.fr [186]:

« 2eme essai : quantité 23-26mg.[...]
Environnement : boîte de nuit, pas trop pleine, avec une (très) belle vue sur Paris et une grande terrasse pour les fumeurs.

T0 : il est déjà un peu tard, alors on gobe en sortant du métro. Je me dis que je peux augmenter un peu la dose, je prends 2 cachets avec un de mes amis (appelons le O). Les deux autres (une fille L et un garçon H) prennent 1,5.

T+20min : nous sommes dans la boîte, j'ai le nez qui commence à couler, je retrouve les ptits frissons de la dernière fois.[…]

T+30min : H et L vont prendre l'air. Je reste avec O à danser dans le son. Et là , je rentre vraiment dans la musique. Je ferme les yeux et je commence à la ressentir en profondeur. Je me laisse transporter, en me disant que le DJ fait le taf.[…]

T+50min : Je propose à O d'aller prendre l'air. On commence à marcher, et là c'est l'évidence : je suis complètement à l'ouest. J'ai cette sensation très forte que tout est possible, je rigole beaucoup. Mais l'effet le plus puissant est sur le body tripping : j'ai vraiment découvert ce que ça voulait dire à ce moment là . Comme si j'étais sur le point d'avoir un frisson en continu, comme si j'avais des hallucinations tactiles. Je ne sais pas dire si j'ai chaud ou froid, mais je me sens très bien. J'ai envie de sauter partout, et de bouger dans tous les sens, tout est très beau. Lorsque je touche mon bras, j'ai l'impression de toucher autre chose et de me faire toucher le bras (dissociation). J'ai peu d'hallucinations visuelles, mais j'ai un sourire béat sur le visage. Le négatif : je tousse, j'ai des spasmes dans les jambes (à certains moments ils étaient quand même forts), et je bégaie beaucoup.

T+1h30 : on retourne danser, et là c'est un monde qui s'ouvre à moi. Je ressens les émotions de la musique de manière très amplifiée (H me dira le lendemain que j'avais les larmes aux yeux). Le trip est très beau, mais un peu solitaire [...] je suis content d'être avec mes amis, mais le voyage est très intérieur, et comme les sensations sont difficiles à décrire et qu'on bégaie, on parle assez peu. Je perds la notion du temps : quelquefois il passe lentement, d'autres fois il passe très vite. Je suis VRAIMENT excité : je mate tous les culs qui passent.

T+ 4h : toujours énergique et le smile. J'ai une crampe aux pommettes à force de sourire. Mais je sens que ça s'estompe un peu. […]

T+5h30 : petit coup de barre sur le chemin du retour, mais rien de bien méchant.[...] »

- Exemples d'accidents :

  - Un homme de 27 ans a développé une psychose persistante après avoir ingéré un seul comprimé de 2C-B. C'était la première fois qu'il en prenait. Ses symptômes sont apparus deux jours après l'ingestion et comprenaient notamment de l'anxiété et des hallucinations auditives. Il a été soigné au bout de presque deux mois par des antipsychotiques (olanzapine puis rispéridone) et sa psychose a diminué. L'article ne raconte pas la suite des évènements. Quelques cas de psychoses persistant plusieurs mois avaient déjà été observés chez des personnes ayant ingéré de la MDMA.[187]

  - Une femme de 43 ans a eu de forts maux de tête 2 jours après avoir pris du 2C-B, puis elle a été atteinte d'une encéphalopathie et de tétraparésie (diminution de la capacité à contracter les muscles des quatres membres), à cause d'une nécrose cérébrale provoquée par une diminution de pression artérielle dans son cerveau.[188]

- Métabolisme hépatique humain : désamination oxydative et déméthylation conduisant à la production notable de BDMPAA (acide 4-bromo-2,5-diméthoxyphénylacétique), B-2-HMPAA (acide 4-bromo-2-hydroxy-5-méthoxyphénylacétique), BDMBA (acide 4-bromo-2,5-diméthoxybenzoique), BDMPE (2-(4-bromo-2,5-diméthoxyphényl)-éthanol), B-2-HMPE (2-(4-bromo-2-hydroxy-5-méthoxyphényl)-éthanol) et de BDMP (4-bromo-2,5-diméthoxy-phénol).[189]

- Détection : LC-MS-MS pour les cheveux[179], pour les urines[181], GC-MS pour les urines[182], LC/MS pour les métabolites principaux dans les urines (2C-B-ALC-β-D-glucuronide et 2C-B-CBA-β-D-glucuronide, qui sont les dérivés glucurono-conjugués du 4-bromo-2,5-diméthoxyphényléthyléthanol et de l'acide 4-bromo-2,5-diméthoxyphénylacétique, respectivement)[190]

- Traitement de l'intoxication : réanimation cardiorespiratoire, monitoring cardiaque, sédation, réduction de l'hyperthermie, placement dans un lieu calme si dysphorie. Si la personne est victime d'un délire agité, les benzodiazépines peuvent être utilisées en cas d'agitation, d'hypertension, de tachycardie, ou d'hyperthermie, et les neuroleptiques en cas d'agitation. Le dropéridol, l'halopéridol, et la rispéridone peuvent être utilisés mais peuvent aggraver la panique et les symptômes visuels. Des morts suite à un état délirant ont eu lieu à cause d'arythmies, par exemple suite à l'allongement de l'intervalle QT ; la prudence est donc requise à l'utilisation de certains neuroleptiques allongeant cet intervalle pour des patients ayant déjà un QT long.[191]

- Législation française : stupéfiant[157]

3.6.5. Un exemple de 25X-NBOMe : le 25I-NBOMe

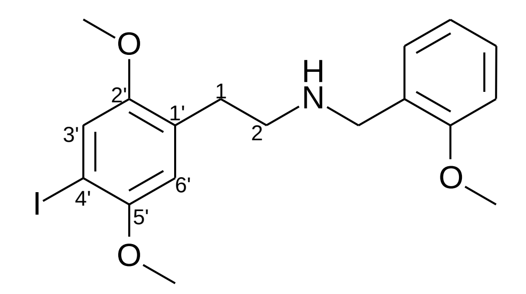


Figure 50 : Structure du 25I-NBOMe.[156]

- Autres noms : 2C-I-NBOMe, 25I, NBOMe-2C-I, 2-(4-iodo-2,5-diméthoxyphényl)-N-(2-méthoxybenzyl)éthanamine, Cimbi-5 (nom du dérivé radioactif au ^{11}C pour la recherche, CIMBI=Center for Integrated Solaris Molecular Brain Imaging), *Dots*, *legal acid*, *Nbomb*, NE-BOME, *Smiles*, INBMeO, BOM-CI, Hoffman, N-boom.[192] Le 25I-NBOMe est parfois vendu sous d'autres appellations qui peuvent être trompeuses : par exemple mescaline synthétique, LSD synthétique, LSD, 25C-NBOMe, 25I-NBOH[193,194]

- Année de la première détection par l'OFDT : 2012[168]

- Le 25I-NBOMe a une grande affinité et active très fortement le récepteur sérotoninergique 5-HT_{2a}. Son affinité pour les récepteurs et/ou son potentiel d'activation est augmenté par rapport aux 2C-X pour les récepteurs sérotoninergiques 5-HT_{2A}, 5-HT_{2B}, 5-HT_{2C}, les récepteurs adrénergiques α_1, les récepteurs dopaminergiques $D_{1\text{-}3}$, les récepteurs histaminiques H_1, et les transporteurs des monoamines dont celui de la sérotonine ; son affinité est réduite par rapport aux 2C-X pour les récepteurs 5-HT_{1A}[104]

- Modes de consommation principaux : buvard imbibé de liquide pour administration par voie sublinguale ou buccale (voies majoritaires car fort effet de premier passage hépatique réduisant les concentrations de 25I-NBOMe en cas d'ingestion), sniff de poudre (voie nasale)[195]

- Dose commune et durée : 500-800 µg, apparition des premiers effets en 15-120 minutes et durée de 6-10 heures par voie sublinguale ou buccale, apparition des premiers effets en 5-10 minutes et durée de 4-6 heures par voie nasale[196]

- Témoignage de consommateur : « suicideisfreedom », le 1/3/2014, sur le forum psychoactif.org[197] :

« […] Je me suis enregistré sur mon smartphone pendant une partie de mon trip […]
Mes buvards sont en 1200µg. J'avais lu que c'était assez costaud comme truc, donc j'ai décidé de commencer avec 1/2 buvard.
Au bout d'une heure, les effets sont vraiment faibles, je me sens juste bizarre... Je décide donc de prendre la 2ème moitié du buvard. Mais put***, en sublingual c'est quand même bien gerbant... Du coup je l'ai mis contre ma gencive, et peu de temps après j'étais parti.

Au début, c'est juste fantastique ! J'étais couché sur mon canapé, et je fixais mon plafond, et je m'extasiais devant lui ! Des images se dessinaient, tantôt c'était un morphing permanent, tantôt les images se figeaient, et commençaient à dériver lentement avec d'autres motifs immobiles en dessous. Comme des petits napperons très fins translucides qui glisseraient les uns sur les autres.[…]

Ensuite est venu l'aspect dissociatif... C'est assez perturbant quand on ne connaît pas... J'avais totalement l'impression de regarder quelque chose en étant derrière une vitre, comme si je visitais un aquarium.
Le corps entier se transforme en une mécanique robotisée... A un moment, j'étais debout, et j'avais l'impression d'avoir les pieds pris dans le ciment, impossible de les bouger. Du coup, j'ondulais au son de la musique uniquement au niveau du bassin, et le haut du corps suivant juste mécaniquement... Pour taper sur le clavier de l'ordi, pareil, c'était mes avant-bras qui bougeaient pour que je change de touche, plus aucun mouvement de doigts ou de poignet...
Le soucis, c'est qu'on garde une lucidité totale ! Et du coup, on a un peu l'impression d'être prisonnier. Mais le pire est à venir ;)

Le gros soucis que moi j'ai eu, c'est le temps : on dirait que tout dure une éternité ![…]

Souffrir, oui, c'est le mot. Et pas juste psychologiquement, non, il y avait une vraie souffrance physique ! Ce qui renforçait ce sentiment de vouloir que ca s'arrête. J'avais une douleur atroce aux genoux, et ce, même couché ou assis.[...]on perd la capacité d'agir. On veut faire quelque chose, on le dit, mais le cerveau n'envoie pas l'ordre de le faire.[...]J'étais essoufflé, alors que je n'avais rien fait de la journée encore. J'avais un poids énoooorme sur les épaules, mes genoux qui me faisaient un mal de chien, une difficulté à respirer, et... je dis même que j'ai l'impression que c'est difficile de faire battre mon coeur (tout en sachant que c'est ridicule puisqu'on ne gère pas consciemment les battements cardiaques, mais j'avais vraiment cette impression). [...]J'ai le sentiment d'avoir été harassé à la tâche ! Ha oui, j'ai failli oublier : je prends mon pouls à chaque "expérience" que je fais, et là ... je prends mon pouls, et... je n'ai plus de pouls […]

Le gros du trip aura au total duré environ 3 heures [...] la descente quant à elle, aura duré plus de 5 heures... Probablement plus d'ailleurs, parce que je suis allé me couché alors qu'il n'était que 20h30... Je me sentais toujours bizarre, et mes genoux me faisaient toujours souffrir... […]
Le pire, c'est que c'est une molécule qui se vend pour rien... j'ai payé moins de 7 € pour 10 buvards 1200 µg ce qui est déjà considéré comme une assez grosse dose (et le gars m'en a offert 2 en plus !). Si elle est effectivement éprouvante pour le corps (après tout, ca peut être moi qui ai mal réagit... mais bon, elle n'a pas super réputation, donc...), à ce prix là , elle peut faire des dégâts...[...] »

- Quelques accidents : le 25I-NBOMe, comme les autres NBOMe, est considéré par les usagers comme plus dangereux que les composés vus précédemment, par le nombre plus important d'accidents qu'il a causé :

  - Un homme de 42 ans a pris pour soulager un mal de tête une dose d'analgésique en sirop. Mais le sirop, contenu dans le réfrigérateur familial, était en fait composé d'une solution alcoolique de 25I-NBOMe que son fils avait stocké à cet endroit. L'homme s'est rendu à l'hôpital 50 minutes plus tard avec pour symptômes de l'agitation, des pupilles dilatées, une hypersudation, de la désorientation, puis a été victime d'hallucinations visuelles, auditives et somatiques. Les symptômes ont disparu au bout de 6 heures et le patient est sorti de l'hôpital le lendemain. Le 25I-NBOMe ingéré, sujet à un fort premier passage hépatique, aurait été fortement métabolisé en 2C-I, qui a été retrouvé dans son sang à des doses actives, ce qui expliquerait les symptômes observés chez le patient.[198]

  - Un homme de 29 ans, avec notamment des antécédents de trouble anxieux généralisé et de décompensation psychotique après consommation de LSD, et traité sous sertraline (inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine), a consommé du 25I-NBOMe par voie nasale. La molécule était contenue dans un liquide rose composé aussi de 25C-NBOMe et de 25H-NBOMe (le 25H-NBOMe est toujours retrouvé comme impureté dans les préparations contenant du 25C-NBOMe ou du 25I-NBOMe). L'homme a été admis à l'hôpital. Ses symptômes étaient notamment de l'hypertonie, des tremblements, des crises d'épilepsie, de la tachycardie, de l'hypertension, de l'hyperthermie et de l'hypersudation, (ces derniers suggérant un syndrome sérotoninergique), une forte augmentation des CPK, ALAT et ASAT. Il a été traité avec du diazépam et du clonazépam. Il a été admis en soins intensifs et a plongé dans un coma calme. Il a gardé des symptômes psychiatriques et cognitifs pendant au moins six mois, qui ont été traités par des antipsychotiques.[199]

- Un adolescent de 15 ans est décédé après avoir consommé du 25I-NBOMe et des champignons hallucinogènes à une fête, dans l'État de Washington. Il a d'abord été pris de convulsions. Emmené à l'hôpital, une insuffisance rénale aiguë, une insuffisance hépatique, une coagulation intravasculaire disséminée lui ont été diagnostiquées. Le décès a eu lieu 3 jours après l'intoxication, avec pour cause une défaillance multiviscérale après un arrêt cardio-respiratoire.[200]

- Un adolescent de 16 ans est décédé après avoir consommé uniquement du 25I-NBOMe sous forme de buvard. Il avait été retrouvé inconscient le matin suivant une fête entre amis. Il présentait un œdème pulmonaire et un œdème cérébral.[201]

- Une jeune femme de 23 ans est décédée après avoir consommé entre autres du 25I-NBOMe par voie nasale. Il a été retrouvé du 25H-NBOMe, du 25C-NBOMe, de la prométhazine, du tétrahydrocannabinol et de la méthamphétamine dans son sang. Elle est d'abord devenue agitée et agressive, puis a été victime de crises et de vomissements, et enfin s'est écroulée et est décédée. L'autopsie a révélé chez cette personne, légèrement asthmatique, une congestion pulmonaire, et un léger œdème pulmonaire.[202]

- Méthodes de détection : des méthodes suffisamment sensibles et spécifiques pour détecter le 25I-NBOMe, utilisant par exemple la GC-MS, la HPLC-DAD, ou encore la LC-MS, ont été utilisées.[192] La chromatographie liquide couplée avec la spectrométrie de masse haute résolution (LC-HRMS) peut-être utilisées pour détecter le 25I-NBOMe et ses nombreux métabolites dans les échantillons de sang ou d'urine.[199]

- Législation française : stupéfiant depuis 2015[157]

3.6.6. Le 25C-NBF

- Nom chimique : [2-(4-chloro-2,5-diméthoxyphényl)éthyl][(2-fluorophényl)méthyl]amine (figure 37)[127]

- Année de la première détection par l'OFDT : 2016[168]

- Détection : par exemple GC-MS avec éléctro-ionisation, HPLC-TOF[127]

- Législation française : stupéfiant[157]

- Témoignage de consommateur : « TheLizzardMan », le 11/2/16 sur reddit.com[203] :

« J'ai essayé le 25I-NBF et le 25C-NBF, pour moi ils semblent produire un niveau plus notable de vasoconstriction comparé aux familles des NBOMe ou des NBOH[...] »

Traduction de :
« I have tried 25I-NBF and 25C-NBF, to me they seem to produce a more noticeable level of vascular constriction compared to the NBOMe or the NBOH families.[...] »

- Très peu d'informations sont disponibles sur ce produit ; connaîtra t-il un avenir similaire aux NBOMe, avec son lot d'accidents et de décès ? Ou restera-t-il dans un quasi « anonymat » ? Ou encore connaîtra t-il un autre destin ? Seul l'avenir nous le dira…

3.7. Conseils de réduction des risques pour les usagers

L'écriture de ce chapitre a pour objectif de regrouper des conseils qui peuvent être donnés à des consommateurs de phényléthylamines psychédéliques de synthèse afin que leur consommation présente le moins de risques possibles, même si, comme avec toute substance active, le risque zéro n'existe pas. Comme pour toute démarche de réduction des risques liée à la consommation de psychotropes dits récréatifs, illégaux ou non, ces conseils n'ont pour objectif ni d'inciter ni de décourager à la consommation de telles substances, mais d'informer et de responsabiliser les usagers.

Les conseils qui vont suivre sont issus principalement de deux brochures de réduction des risques réalisées par des associations qui ont notamment pour mission la prévention des risques liés à l'usage de drogues. L'une des brochures est faite par Fédération Addiction et Psychoactif et a pour sujet les nouvelles drogues de synthèse([204]), l'autre est faite par Infor-Drogues et a pour sujet le LSD et les psilocybes([205]). Le contenu de ces brochures est combiné à ce que nous avons pu voir précédemment. Ce qui suit est donc une tentative d'adaptation des conseils contenus dans ces brochures pour les consommateurs de phényléthylamines psychédéliques de synthèse.

3.7.1. Être informé

Pour une substance spécifique, consulter le site internet anglophone erowid.org, la base de donnée la plus documentée du net sur les substances psychotropes, et les *trip report* (récits d'expériences) d'autres usagers sur des forums (par exemple : en français : psychoactif.org, psychonaut.fr ; en anglais : bluelight.ru, drugs-forum.com). Savoir croiser et remettre en question les informations lues, qui ne sont pas toujours exactes.[204]

3.7.2. Être en bonne santé physique et mentale

Les personnes présentant de l'anxiété, de la dépression, des problèmes psychiatriques, ou des problèmes psychologiques sont plus à risque de faire des *bad trip* ou d'avoir de nouveaux problèmes psychologiques suite à une expérience psychédélique. Les personnes ayant certains problèmes de santé chroniques ou prenant des médicaments peuvent développer des réactions plus dangereuses aux phényléthylamines de synthèse que les personnes en bonne santé et sans traitements. Par exemple des personnes traitées par des antidépresseurs augmentant le taux de sérotonine dans le cerveau peuvent faire un syndrome sérotoninergique, car les substances psychédéliques augmentent aussi le taux de sérotonine dans le cerveau. Le syndrome sérotoninergique se caractérise notamment par une augmentation de la température du corps (hyperthermie), de l'agitation, des convulsions et peut entraîner la mort.

Il est donc préférable de ne consommer ces substances que si l'on est en bonne santé et que l'on ne prend pas de médicaments.

Il est fortement déconseillé de consommer quelque drogue que ce soit pendant la grossesse ou l'allaitement.[204,205]

3.7.3. Sélectionner le lieu d'achat

Éviter d'acheter en discothèque ou dans la rue. Si c'est tout de même le cas, se renseigner auprès des autres usagers sur les effets du produit et sur la fiabilité du vendeur.

Sur internet, savoir détecter les arnaques (*scams*), c'est-à-dire des sites qui sont peu fiables au niveau de leurs produits et/ou de la sécurité bancaire. Éviter les sites :

- vendant des produits soit-disant de pureté presque parfaite (type 99,9%)
- pratiquant des prix beaucoup trop bas par rapport à la concurrence
- vendant plusieurs drogues illicites (MDMA, héroïne…) ou plus d'une vingtaine de substances différentes
- présentant un aspect trop commercial, marketing, attrayant, avec des noms commerciaux de produits (ex : « nrg-2 »)
- proposant des petites annonces[204,206]

Le respect de ces règles ne permet pas bien sûr d'éviter toutes les arnaques, ni de savoir si le produit reçu sera conforme à 100 % à sa description par le vendeur (composition chimique, dose…), étant donné que les conditions de fabrication sont parfois inadaptées et qu'aucune obligation de contrôle de qualité n'existe pour les fabricants. Des impuretés de synthèse chimique et/ou des produits de coupe sont très souvent présents, et des variations significatives de dose entre les unités (comprimés ou buvards par exemple) peuvent exister.

3.7.4. Faire un test

Il faut tester le lot (*batch*) en en consommant une très faible dose, afin de détecter une éventuelle réaction indésirable, et afin de vérifier si les effets ressentis correspondent à ceux que l'on attendait du produit avec la dose utilisée, donc voir si ce qui a été acheté semble correspondre à ce qui a été vendu. Utiliser une balance suffisamment précise (par exemple avec précision au milligramme) pour peser une dose qui sera plus faible que la dose préconisée. La dose choisie servira de test.

Ne pas re-consommer la substance avant au moins une heure, ou mieux, une journée.[204,207] Faire attention avec les substances ayant une montée très lente et une durée d'effet très longue : adapter la durée entre deux consommations du produit.

3.7.5. Faire analyser les substances

Certaines associations et certains centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues (CAARUD) travaillant en collaboration avec la mission XBT (Xénobiotrope, mission qui utilise l'analyse de produits comme outil de réduction des risques) de Médecins du Monde proposent d'effectuer des chromatographies sur couche mince (CCM) dans leurs locaux et parfois sur certains évènements festifs. Cela permet d'avoir une analyse qualitative (nature des produits présents) de nombreuses substances (substances actives, produits de coupe, médicaments). Le résultat est assez rapide (une heure à quelques jours). Malheureusement cette méthode ne permet pas d'identifier toutes

les substances ni de connaître une concentration de produit, et peut donc se révéler insuffisante pour l'analyse de certaines phényléthylamines psychédéliques de synthèse.[208]

Une analyse plus précise d'un produit peut être effectuée dans le cadre du dispositif SINTES. Cela concerne uniquement un produit qui a provoqué des effets indésirables, inhabituels ou nouveaux, ou un produit surveillé lors d'une veille sanitaire, ou encore un produit qui n'a pas été reconnu par la CCM. Des structures collectent ces produits dans certaines grandes villes françaises et les envoient à des laboratoires, comme le laboratoire de toxicologie du CHU de Lille, pour être analysés. Les résultats qualitatifs et quantitatifs (concentrations, puretés) sont obtenus en plusieurs jours ou plusieurs semaines et sont communiqués à l'usager et à l'OFDT.[209]

Ces deux manières de faire analyser les substances sont anonymes.

3.7.6. Choisir le contexte (set and setting)

Être accompagné d'une personne de confiance qui ne prend rien et/ou qui connaît ce genre de substances. Cette personne servira de *trip sitter* (gardien), et pourra rassurer, aider en cas de problème, par exemple lors d'un *bad trip* ou d'un état de panique.

Être dans un état d'esprit (*set*) positif. L'humeur du consommateur et ses attentes vis-à-vis du produit influencent beaucoup le déroulement de l'expérience psychédélique. Éviter de consommer en cas d'état d'esprit négatif : par exemple en cas d'humeur triste ou dépressive, d'angoisse ; la consommation de la substance pourrait empirer ces états.

Être dans un cadre (*setting*) rassurant, sécurisé, avec peu de personnes. L'environnement, les visuels, les sonorités peuvent influencer le « voyage ».

N'avoir aucune activité à responsabilité à effectuer pendant toute la durée potentielle des effets du produit, comme conduire, travailler, s'occuper d'une personne.[204,205]

3.7.7. Éviter les mélanges

Ne prenez pas de drogues psychédéliques avec de l'alcool, d'autres drogues ou des médicaments. Ne consommez qu'un seul produit à la fois et n'en prenez pas d'autre jusqu'à ce que le produit disparaisse de votre organisme.[204,205]

3.7.8. Choisir la voie d'administration et la dose

La dose est différente selon la voie d'administration (voie orale, nasale (sniff), injection intraveineuse…). La dose à utiliser par sniff par exemple est dans certains cas divisée par trois par rapport à la dose utilisée pour un parachute (parachute : poudre de produit mise dans des feuilles de papier, type feuilles OCB® pour les cigarettes, et avalé avec un liquide). Le sniff peut provoquer des lésions de la muqueuse nasale.

Préférer plutôt la voie orale, si elle est utilisable, avec l'utilisation d'un parachute, avalé avec un grand verre d'eau.

Au moins pour la première fois avec un même lot, commencer par une petite dose, en visant le seuil minimal d'effet (dose minimale produisant des effets psychoactifs). Ne pas oublier que la dose de produit contenue dans différentes unités d'un même lot peut varier.

Pour mesurer la dose, utiliser au minimum une balance avec précision au milligramme, car la marge entre une dose faible et une overdose est parfois petite.[204,205]

Être renseigné sur le temps de montée et la durée des effets. Ne pas oublier que ce qui est contenu dans un produit n'est pas forcément ce que le vendeur a fourni comme nom ; la véritable molécule contenue dans le produit agit peut-être plus lentement que la molécule prétendue être dans le produit. Attendre suffisamment (si possible plusieurs heures) avant de prendre une dose supplémentaire si la molécule ne semble pas avoir d'effet.

3.7.9. Savoir réagir en cas d'accident

Le *bad trip* est généralement favorisé par une dose élevée, un état d'esprit négatif lors de la prise, et/ou un environnement inapproprié ou hostile. Si vous ressentez une anxiété incontrôlable, une peur de devenir fou, rappelez-vous que vous êtes sous l'influence d'une drogue psychédélique et que cet effet se dissipera avec l'effet du produit. Mettez-vous dans un lieu calme et rassurant et demandez de l'aide à une personne de confiance (parlez-en par exemple à votre *trip sitter*). Calmez votre respiration. Laissez-vous porter par l'expérience. Lutter contre elle ne ferait qu'empirer la situation.[205]

Le *trip sitter* doit apporter sécurité et bienveillance, et rassurer la personne face à ses angoisses.[205]

En cas de forte panique de plus d'une heure, il est préférable de demander une aide médicale en lui expliquant les causes de la panique. Il arrive parfois que des états anxieux persistent plusieurs semaines.

En cas de malaise, si la personne est consciente, amenez-la au calme, rassurez-la, aérez-la, offrez-lui de l'eau.

Si la personne est inconsciente, appelez d'urgence les secours.[205]

3.7.10. Autres conseils

Il est préférable de consommer avec modération, en qualité et en fréquence.[205]

Prévoyez un temps de repos et de récupération suffisant.[205]

Pour certains usagers, la vie peut sembler terne sans drogues psychédéliques. S'en tenir à un usage occasionnel limite les risques de dépendance psychologique.[205]

CONCLUSION

Lors de cet exposé, nous avons vu que les phényléthylamines psychédéliques provenaient d'abord de la nature. Présentes dans des cactus d'Amérique, principalement peyotl et san pedro, elles ont d'abord été utilisées à des fins religieuses et thérapeutiques depuis plus de 5000 ans. L'usage religieux a perduré jusqu'à aujourd'hui, en subissant de nombreuses modifications. L'usage thérapeutique de psychédéliques, quant à lui, n'est de nos jours pas reconnu par les sociétés occidentales et la majorité du monde scientifique, et les recherches sont ralenties à cause des législations des pays occidentaux.

La découverte de la mescaline comme principal composé actif du peyotl et la synthèse de nouvelles phényléthylamines psychédéliques à des fins de recherche ont entraîné ensuite l'existence actuelle de très nombreuses molécules, ayant chacune leurs spécificités.

Ces molécules, prohibées dans notre pays du fait de leurs risques et de l'absence d'usage thérapeutique, imposent aux services de soins, de toxicologie et de police d'augmenter leur niveau de performance pour savoir identifier les substances et pour savoir comment prendre en charge une personne intoxiquée. L'arrivée continue de nouvelles drogues de synthèse plus puissantes, plus dangereuses, et momentanément plus légales que leurs « grandes sœurs », compliquent la tâche de ces services.

De nouvelles stratégies réglementaires ont été imaginées afin d'« illégaliser » toutes ces nouvelles substances, comme le classement comme stupéfiant d'une catégorie chimique toute entière, nommée aussi la « classification générique ». Mais contre des drogues pouvant être commandées sur Internet et pouvant arriver dans de très faibles quantités par colis, il est aujourd'hui impossible de tout intercepter, et ces drogues sont donc présentes sur le sol français, sans parler de celles qui peuvent y être synthétisées.

Face à cette réalité et à celle de la volonté quasi-indestructible de l'Humanité de consommer des substances psychoactives, dont des substances psychédéliques, d'autres idées ont bourgeonné pour diminuer le problème sanitaire lié aux drogues. L'une d'entre elles serait par exemple de légaliser les drogues les moins dangereuses, afin qu'hypothétiquement les usagers redirigent leur consommation vers ces substances et bénéficient ainsi d'une utilisation à moindre risque, avec un circuit de fabrication et de distribution contrôlé de A à Z, et une information facile d'accès et détaillée fournie aux usagers et aux services de soins. On peut par exemple imaginer que dans le cas des phényléthylamines psychédéliques, qui sont pour la plupart vues par les usagers et par certains scientifiques comme comportant de faibles risques, une légalisation de la mescaline entraînerait une diminution ou une disparition de la consommation d'autres phényléthylamines psychédéliques plus dangereuses, comme par exemple le 25I-NBOMe.[4]

L'idée de légaliser certaines drogues récréatives et d'en faire un commerce lui aussi légal a été adoptée par la Nouvelle-Zélande, qui depuis 2014, demande aux fabricants des informations prouvant la faible dangerosité de leurs produits (description de la pharmacologie, de la toxicologie, estimation du risque d'abus, de dépendance…) pour que leurs substances soient autorisées sur le marché néo-zélandais. Les produits doivent être accompagnés d'informations et de mises en garde destinés aux consommateurs.[210]

Mais en Nouvelle-Zélande, le commerce de ce type de produit par des entreprises privées entraîne d'autres problèmes, comme des abus comparables à ceux des industries des drogues licites, telles que tabac et alcool, du type ciblage de la population jeune, réduction des coûts, augmentation de la puissance psychoactive des produits.[211]

Aucune solution parfaite n'ayant encore été trouvée, le cas des drogues reste complexe, et des molécules quasiment ou totalement inconnues jusqu'alors ne cessent d'arriver sur le marché français, menaçant parfois la santé de celles et ceux qui les consomment.

Espérons qu'un jour, une solution idéale sorte l'Humanité de cette tempête infernale.

BIBLIOGRAPHIE

1 EL-SEEDI H. R., DE SMET P.A.G.M., BECK O., et al. Prehistoric peyote use : Alkaloid analysis and radiocarbon dating of archaeological specimens of Lophophora from Texas. Journal of Ethnopharmacology, 2005, vol. 101, p.238–242.

2 ACADEMIE NATIONALE DE PHARMACIE. Dictionnaire de l'Académie nationale de Pharmacie [en ligne]. Disponible sur : <http://dictionnaire.acadpharm.org/>. (Consulté le 10/02/2017).

3 DICTIONNAIRE DE FRANCAIS LAROUSSE. Définitions : empathie [en ligne]. Disponible sur : <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/empathie/28880>. (Consulté le 22/05/18).

4 NICHOLS D.E., BARKER E.L. Psychedelics. Pharmacological Reviews, 2016, vol.68, n°2, p264-355.

5 THE DRUGS WHEEL. Drugs Wheel Categories [en ligne]. Disponible sur : <http://thedrugswheel.com/downloads/TheDrugsWheelCategories_2_0.pdf>. (Consulté le 4/12/17).

6 HALPERN J. H. Hallucinogens and dissociative agents naturally growing in the United States. Pharmacology and therapeutics, 2004, vol. 102, p131-138.

7 NICHOLS D.E., JOHNSON M.W., NICHOLS C.D. Psychedelics as Medicines: An Emerging New Paradigm. Clinical pharmacology & therapeutics, 2017, vol.101, n°2, p209-219.

8 TUPPER K. W., WOOD E., YENSEN R., et al. Psychedelic medicine: a re-emerging therapeutic paradigm. Canadian Medical Association Journal, 2015, vol. 187, n°14, p1054-1059.

9 OBSERVATOIRE FRANÇAIS DES DROGUES ET DES TOXICOMANIES. Hallucinogènes [en ligne]. Disponible sur : <http://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/hallucinogenes/>. (Consulté le 13/02/2017).

10 ORGANISATION DES NATIONS UNIES. Convention de 1971 sur les substances psychotropes. New York : 1971, 33p.

11 SUEUR C., BENEZECH A., DENIAU D., et al. Les substances hallucinogènes et leurs usages thérapeutiques, Partie 1 : Revue de la littérature. Toxibase, 1999, 4ème trimestre, p1-28.

12 OBSERVATOIRE FRANÇAIS DES DROGUES ET DES TOXICOMANIES. Synthèse thématique : nouveaux produits de synthèse [en ligne]. Disponible sur : <http://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/nouveaux-produits-de-synthese/>. (Consulté le 13/02/2017).

13 Crédit photo : Karelj - Trabajo propio, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php? curid=19621437>

14 MUMEY N. The Peyote Ceremony Among the American Indians. Bulletin of the Medical Library Association, 1951, vol.39, n°3, p182-188.

15 STEWART O. C. Le peyotl, sacrement de l'Amérique Indienne. Monaco : Éditions du Rocher, 2001, 517 p. (Collection Nuage Rouge). (Livre original : Peyote Religion : a History. University of Oklahoma Press, 1987).

16 Crédit image : © les contributeurs d'OpenStreetMap http://www.openstreetmap.org/copyright <openstreetmap.org>. Cette carte a fait l'objet de modifications personnelles.

17 Crédit photo : Par G. Mülzel — Nordisk familjebok (1904), vol.1, Amerikanska folk [1] (the colour version is available in this zip-archive).Nordisk Familjebok has credited the image to

Bibliographisches Institut, Leipzig., Domaine public, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=846880.

18 BIBLIOTHEQUE NATIONALE DE FRANCE. Omer Call Stewart (1908-1991) [en ligne]. Disponible sur : <http://data.bnf.fr/12025441/omer_call_stewart/>. (Consulté le 28/5/18)

19 OTT J. Pharmacotheon. 2nd Ed. Kennewick, Washington, USA : Natural Products Co, 1996, 639 p.

20 Crédit photo : By Museum Expedition 1911, Museum Collection Fund - Brooklyn Museum, No restrictions, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=34009812.

21 Crédit photo : By BPL - In Summer, KiowaUploaded by Fæ, CC BY 2.0, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=15935236.

22 PRUE B. Prevalence of Reported Peyote Use 1985–2010 : Effects of the American Indian Religious Freedom Act of 1994. The American Journal on Addictions, 2014, vol.23, p156-161.

23 ROSSI I. Le passage de Nierika : Quelques réflexions sur le rite du peyotl chez les Huicholes. Psychotropes, 1989, vol.V, n°3, p97-103.

24 SAUMADE F. Taureau, cerf, maïs, peyotl : Le quadrant de la culture wixarika (huichol). L'Homme, 2009, vol.189, p191-228.

25 Crédit photo : Par Juan Carlos Fonseca Mata — Travail personnel, CC BY-SA 4.0, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=41375434

26 LE PARISIEN. Le peyotl, cactus hallucinogène au coeur d'un tourisme mystique [en ligne]. Disponible sur <http://www.leparisien.fr/insolite/le-peyotl-cactus-hallucinogene-au-coeur-d-un-tourisme-mystique-01-08-2013-3023613.php>. (Consulté le 11/4/17).

27 REYNAUD-MAURUPT C. Usages contemporains de plantes et champignons hallucinogènes : une enquête qualitative exploratoire conduite en France. Saint-Denis : OFDT, 2006, 160p.

28 GAUTHIER F. « Du bon usage des drogues en religion. Consommations néo-chamaniques à Burning Man. ». « Drogues, santé et société », 2009, vol.8, n°1, p201-237.

29 U.S. CUSTOM BORDERS AND PROTECTION (CBP). CBP Reminds Public that Peyote is a Prohibited Item [en ligne]. Disponible sur : <https://www.cbp.gov/newsroom/local-media-release/cbp-reminds-public-peyote-prohibited-item>. (Consulté le 18/4/17).

30 EROWID. Erowid Peyote Vault : Bibliography [en ligne]. Disponible sur : <https://www.erowid.org/plants/peyote/peyote_biblio.shtml>. (Consulté le 11/4/17).

31 LE RESEAU GTA NETWORK FRANCE. GTA 5 : plants de peyotl [en ligne]. Disponible sur : <http://www.grandtheftauto5.fr/plants-de-peyotl.html>. (Consulté le 11/4/17).

32 ANDERSON E. Peyote, the divine cactus. 2nd Ed. Tucson, Arizona, USA : The University of Arizona Press, 1996, 272 p.

33 INTERAGENCY TAXONOMIC INFORMATION SYSTEM. Lophophora williamsii (Lem. ex Salm-Dyck) J.M. Coult [en ligne]. Disponible sur : <https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=503551>. (Consulté le 7/03/2017).

34 NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION (NCBI). Taxonomy browser : Lophophora williamsii [en ligne]. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?

mode=Undef&id=130138&lvl=3&p=has_linkout&keep=1&srchmode=1&unlock>. (Consulté le 7/3/2017).

35 Crédit photo : By Peter A. Mansfeld, CC BY 3.0, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=19242331

36 ARAGANE M., SASAKI Y., NAKAJIMA J. et al. Peyote identification on the basis of differences in morphology, mescaline content, and trnL/trnF sequence between Lophophora williamsii and L. diffusa. Journal of Natural Medicines, 2011, Vol.65, n°1, p103–110.

37 SOULAIRE J. Cactus et médecine. Paris : Thiébaut, 1948, 190p.

38 KLEIN T. M., KALAM M., TROUT K. et al. Mescaline concentrations in three principal tissues of Lophophora williamsii (cactaceae) : implications for sustainable harvesting practices. Haseltonia. 2015, Vol. 20, p34-42.

39 Crédit photo : By Dornenwolf from Deutschland - Lophophora williamsii, CC BY 2.0,https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=34798652

40 Crédit photo : By C T Johansson - Own work, CC BY-SA 3.0, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=33127960

41 INTERAGENCY TAXONOMIC INFORMATION SYSTEM. *Lophophora fricii* Haberm [en ligne]. Disponible sur : <https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=908112#null>. (Consulté le 19/4/17).

42 LLIFE ENCYCLOPEDIAS OF LIVING FORMS. *Lophophora fricii* [en ligne]. Disponible sur : <http://www.llifle.com/Encyclopedia/CACTI/Family/Cactaceae/1752/Lophophora_fricii>. (Consulté le 19/4/17)

43 Liste des espèces CITES [en ligne]. Disponible sur : <http://checklist.cites.org/#/fr>. (Consulté le 18/04/2017)

44 TERRY, M. 2013. Lophophora williamsii. The IUCN Red List of Threatened Species 2013 : e.T151962A581420. http://dx.doi.org/10.2305/IUCN.UK.2013-1.RLTS.T151962A581420.en

45 PERRINE D.M. Visions of the Night : Western Medicine Meets Peyote : 1887-1899. The Heffter Review of Psychedelic Research, 2001, vol.2, p6-52.

46 KAPADIA G. J., FAYEZ M. B. E. Peyote Constituents: Chemistry, Biogenesis, and Biological Effects. Journal of Pharmaceutical Sciences, 1970, vol.59, n°12, p1699-1727.

47 KINTZ P. Mescaline : la religion du peyotl. Annales de Toxicologie Analytique, 2004, vol.XVI, n°1, p18-21.

48 TROUT K. & friends. Sacred Cacti : section 2 : Part C : Cactus chemistry 2014 light. 4ème edition. Better Days Publishing (Mydriatic Productions), 2014, 174p [en ligne]. Disponible sur : <http://troutsnotes.com/wp-content/uploads/2014/11/CactusChemistryBySpecies_2014_Light1.pdf>. (Consulté le 26/4/17).

49 Crédit photo : By Pen1234567 - Own work, CC BY 3.0, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=19196934

50 KIM S.-C., LEE J.-H., KIM M.-H. et al. Hordenine, a single compound produced during barley germination, inhibits melanogenesis in human melanocytes. Food Chemistry, 2013, vol.141, p174-181.

51 ZOGRAFOS A. L. From biosynthesis to total synthesis : Strategies and tactics for natural products. Hoboken, New Jersey : John Wiley & Sons Inc., 2016, 584p.

52 HALPERN J. H. Hallucinogens and dissociative agents naturally growing in the United States. Pharmacology & Therapeutics, 2004, vol.102, p131-138.

53 OERTHER S., BEHRMAN A. D., KETCHAM S. Herbal hallucinations : common abuse situations seen in the emergency department. Journal of emergency nursing, 2010, vol.36, n°6, p594-596.

54 CAROD-ARTAL F. J. Hallucinogenic drugs in pre-Columbian Mesoamerican cultures. Neurología, 2015, vol.30, n°1, p42-49.

55 EROWID. Peyote dosage [en ligne]. Disponible sur : <https://www.erowid.org/plants/peyote/peyote_dose.shtml>. (Consulté le 26/4/17).

56 EROWID. Peyote effects [en ligne]. Disponible sur : <https://www.erowid.org/plants/peyote/peyote_effects.shtml>. (Consulté le 2/5/17).

57 HALPERN J.H., SHERWOOD A.R., HUDSON J.I. et al. Psychological and Cognitive Effects of Long-Term Peyote Use Among Native Americans. Biological Psychiatry, 2005, vol.58, p624-631.

58 CARSTAIRS S. D., CANTRELL F. L. Peyote and mescaline exposures: a 12-year review of a statewide poison center database. Clinical Toxicology, 2010, vol.48, n°4, p350-353.

59 HASHIMOTO H., CLYDE V. J., PARKO K. L. Botulism from peyote. The New England Journal Of Medicine, 1998, vol.339, n°3, p203-204.

60 NOLTE K. B., ZUMWALT R. E. Fatal peyote ingestion associated with Mallory-Weiss lacerations. The Western journal of medicine, 1999, vol.170, n°6, p328.

61 BARCELOUX D.G. Medical Toxicology of Drug Abuse: Synthesized Chemicals and Psychoactive Plants. Première édition. Hoboken, New Jersey, USA : John Wiley & Sons, Inc., 2012, 1041p.

62 STONE A.L., O'BRIEN M.S., DE LA TORRE A. et al. Who is becoming hallucinogen dependent soon after hallucinogen use starts? Drug and Alcohol Dependence, 2007, vol.87, p153-163.

63 LEGIFRANCE. Fac-similé JO du 05/02/1957, page 01428 [en ligne]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?id=JORFTEXT000000472557&pageCourante=01428>. (Consulté le 18/6/18).

64 LEGIFRANCE. Fac-similé JO du 03/06/1966, page 04431 [en ligne]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?id=JORFTEXT000000484058&pageCourante=04431>. (Consulté le 18/6/18).

65 LEGIFRANCE. Arrêté du 18 août 2004 modifiant l'arrêté du 22 février 1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants [en ligne]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2004/8/18/SANP0422893A/jo/texte>. (Consulté le 16/05/2017).

66 LEGIFRANCE. Code de la santé publique - Article R5132-74 [en ligne]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006915674&dateTexte=&categorieLien=cid>. (Consulté le 16/05/2017).

67 LEGIFRANCE. Code pénal - Article 222-34 [en ligne]. Disponible sur :

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006417715&cidTexte=LEGITEXT000006070719&dateTexte=20170516>. (Consulté le 16/05/17).

68 LEGIFRANCE, Code de la santé publique - Article L3421-1 [en ligne]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006688173&cidTexte=LEGITEXT000006072665>. (Consulté le 11/6/18).

69 LEGIFRANCE. Code de la santé publique - Article L3421-4 [en ligne]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=EAB2F5896E4EA715F75EA919B6E19FD1.tpdjo04v_1?idArticle=LEGIARTI000006688178&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20080314>. (Consulté le 16/05/17).

70 KREBS T.S., JOHANSEN P. Over 30 million psychedelic users in the United States [v1; ref status: indexed, http://f1000r.es/w8]. F1000Research, 2013, vol.2, n°98, p1-5.

71 CENSUS (bureau de recensement des États-Unis). Population Clock [en ligne]. Disponible sur : <https://www.census.gov/popclock/>. (Consulté le 3/12/17).

72 EMCDDA. Table SZR-21 : Other substances seized, 2004 to 2010 [en ligne]. Disponible sur : <http://www.emcdda.europa.eu/stats12/szrtab21a>. (Consulté le 16/5/17).

73 PUBCHEM. Mescaline [en ligne]. Disponible sur : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4076#section=Spectral-Properties>. (Consulté le 17/7/17).

74 EROWID. Mescaline Vault [en ligne]. Disponible sur : <https://www.erowid.org/chemicals/mescaline/mescaline.shtml>. (Consulté le 17/7/17).

75 Crédit photo : By Erowid - Re: [Ticket#2014060110003029] [sage #92628]: Mescaline Photo for Wikipedia, CC BY 3.0, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=33165986

76 HEFFTER RESEARCH INSTITUTE. About Dr Heffter [en ligne]. Disponible sur : <http://heffter.org/about-dr-heffter/>. (Consulté le 27/06/2017).

77 SPÄTH E. Über die Anhalonium-Alkaloide. I. Anhalin und Mezcalin. Monatshefte für Chemie und verwandte Teile anderer Wissenschaften, 1919, vol.40, n°2, p129-154.

78 EROWID. Mescaline timeline [en ligne]. Disponible sur : <https://erowid.org/chemicals/mescaline/mescaline_timeline.php>. (Consulté le 3/7/17).

79 ARVEILLER J. Hallucinogènes et psychiatrie, au milieu du siècle dernier. L'Évolution Psychiatrique, 2000, vol.65, p273-292.

80 FOSTER M. O., TRIGGLE D.J. Peyote and Mescaline. New York, New York, USA : Infobase Publishing, 2007, 96p.

81 SMITH C.M. A new adjunct to the treatment of alcoholism: the hallucinogenic drugs. Quarterly journal of studies on alcohol, 1958, vol.19, n°3, p406-417.

82 MARION N. E., OLIVER W. M. Drugs in American Society: An Encyclopedia of History, Politics, Culture and the Law. Santa Barbara, California, USA : ABC-CLIO, LLC, 2014, 1163p.

83 OSMOND H. A REVIEW OF THE CLINICAL EFFECTS OF PSYCHOTOMIMETIC AGENTS. Annals of the New York Academy of Sciences, 1957, vol.66, n°3, p418-434.

84 LEVINTHAL C. F., HAMILTON T. J. Drugs, Behaviour, and Modern Society : First Canadian Edition. Toronto, Ontario, Canada : Pearson Canada Inc., 2015, 456p.

85 MEDFILM. Images du monde visionnaire (1963) [en ligne]. Disponible sur : <http://medfilm.unistra.fr/wiki/Images_du_monde_visionnaire_(1963)>. (Consulté le 3/7/17).

86 TELERAMA. Las Vegas Parano [en ligne]. Disponible sur : <http://television.telerama.fr/tele/films/las-vegas-parano,77872.php>. (Consulté le 4/7/17).

87 Crédit photo : By Forest & Kim Starr, CC BY 3.0, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=6160340

88 GLASS-COFFIN B. Shamanism and San Pedro through Time : Some Notes on the Archaeology, History, and Continued Use of an Entheogen in Northern Peru. Anthropology of Consciousness, 2010, vol.21, n°1, p58-82.

89 TROUT K. & friends. Sacred Cacti 3rd Edition : Part B : Trout's Notes on San Pedro & related Trichocereus species A Guide to assist in their visual recognition; with notes on Botany, Chemistry & History. 3ème édition. Better Days Publishing (Mydriatic Productions), 2006, 392p [en ligne]. Disponible sur : <http://sacredcacti.com/wp-content/uploads/2015/02/SanPedro_2006_with_pachanoi_pachanot_addendum.pdf>. (Consulté le 12/7/17).

90 Crédit photo : By Lars - http://picasaweb.google.com/lrosengreen/SanPedroCactus#5407209988898775250, CC BY-SA 3.0, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=9627983

91 BUSSMANN R.W., SHARON D. Traditional medicinal plant use in Northern Peru: tracking two thousand years of healing culture. Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine, 2006, vol.2, n°47.

92 DOBKIN DE RIOS M., CARDENAS M. Plant hallucinogens, shamanism and nazca ceramics. Journal of Ethnopharmacology, 1980, vol.2, p233-246.

93 SCHULTES R.E., HOFMANN A., édition révisée par RÄTSCH C. Les Plantes des Dieux. Édition française. Paris, France : Les Éditions du Lézard, 2000, 208p. (Titre original : Plants of the Gods, 1979, édition corrigée en 1998).

94 Crédit photo : By Aristóteles Barcelos Neto - www.neip.info, FAL, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=3996747.

95 DE FEO V. Ethnomedical field study in northern Peruvian Andes with particular reference to divination practices. Journal of Ethnopharmacology, 2003, vol.85, p243-256.

96 Crédit photo : By Alex22.sky - Own work, CC BY-SA 4.0, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=45204738

97 Crédit photo : By Coaster420 - Mine, Public Domain, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=5385373

98 OGUNBODEDE O., MCCOMBS D., TROUT K. et al. New mescaline concentrations from 14 taxa/cultivars of Echinopsis spp. (Cactaceae) ("San Pedro") and their relevance to shamanic practice. Journal of Ethnopharmacology, 2010, vol.131, p356-362.

99 TROUT K. & FRIENDS. Sacred Cacti Fourth Edition Part C: Cactus Chemistry: Section 1. Better Days Publishing (Mydriatic Productions), 2013, 384p [en ligne]. Disponible sur :

<http://sacredcacti.com/wp-content/uploads/2015/02/CactusAlkaloids_2013.pdf>. (Consulté le 01/05/17).

100 Crédit photo : By msscacti - TperuVarknuthianusNMCR016Uploaded by uleli, CC BY 2.0, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=23559198

101 EROWID. Erowid online books : « PIHKAL » - The Chemical Story [en ligne]. Disponible sur : <https://www.erowid.org/library/books_online/pihkal/pihkal096.shtml>. (Consulté le 1/8/17). (Version en ligne de la deuxième partie du livre PIHKAL : A Chemical Love Story, de Ann et Alexander Shulgin, publié en 1991 par Transform Press à Berkeley, Californie. 978 pages. ISBN: 0-9630096-0-5)

102 MOYA R.P., BERG K.A., GUTIÉRREZ-HERNANDEZ M.A. et al. Functional Selectivity of Hallucinogenic Phenethylamine and Phenylisopropylamine Derivatives at Human 5-Hydroxytryptamine (5-HT)$_{2A}$ and 5-HT$_{2C}$ Receptors. The Journal Of Pharmacology And Experimental Therapeutics, 2007, vol.321, n°3, p1054-1061.

103 NICHOLS D.E. Hallucinogens. Pharmacology & Therapeutics, 2004, vol.101, p131-181.

104 RICKLI A., LUETHI D., REINISCH J. et al. Receptor interaction profiles of novel N-2-methoxybenzyl (NBOMe) derivatives of 2,5-dimethoxy-substituted phenethylamines (2C drugs). Neuropharmacology, 2015, vol.99, p546-553.

105 HERMLE L., FÜNFGELD M., OEPEN G. et al. Mescaline-Induced Psychopathological, Neuropsychological, and Neurometabolic Effects in Normal Subjects: Experimental Psychosis as a Tool for Psychiatric Research. Biological Psychiatry, 1992, vol.32, p976-991.

106 GHANSAH E., KOPSOMBUT P., MALEQUE M.A. et al. Effects of the mescaline and some of its analogs on cholinergic neuromuscular transmission. Neuropharmacology, 1993, vol.32, n°2, p169-174.

107 SHULGIN A.T. Mescaline: the chemistry and pharmacology of its analogs. Lloydia, 1973, vol.36, n°1, p46-58.

108 LEGIFRANCE. Arrêté du 22 février 1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants – Article Annexe III [en ligne]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexteArticle.do;jsessionid=685A57376063CFF2F6D6CADB091288AA.tplgfr30s_1?idArticle=LEGIARTI000020689962&cidTexte=LEGITEXT000020689955&dateTexte=20100526>. (Consulté le 12/10/17).

109 OUEST FRANCE. À Nantes, première saisie française de mescaline, une drogue rare [en ligne]. Disponible sur : <http://www.nantes.maville.com/actu/actudet_-a-Nantes-premiere-saisie-francaise-de-mescaline-une-drogue-rare_loc-1286479_actu.Htm>. (Consulté le 18/10/17).

110 CHARALAMPOUS KD, WALKER KE, KINROSS-WRIGHT J. Metabolic fate of mescaline in man. Psychopharmacologia, 1966, vol.9, n°1, p48-63.

111 BATTAL D., BARNES A.J., CASTANETO M.S. et al. Urine Mescaline Screening With a Biochip Array Immunoassay and Quantification by Gas Chromatography–Mass Spectrometry. Therapeutic Drug Monitoring, 2015, vol.37, n°6, p805-811.

112 HABRDOVA V., PETERS F.T., THEOBALD D.S. et al. Screening for and validated quantification of phenethylamine-type designer drugs and mescaline in human blood plasma by gas

chromatography/mass spectrometry. Journal of Mass Spectrometry, 2005, vol.40, p785-795.

113 BEYERS J., PETERS F.T., KRAEMER T. et al. Detection and validated quantification of nine herbal phenalkylamines and methcathinone in human blood plasma by LC-MS/MS with electrospray ionization. Journal of Mass Spectrometry, 2007, vol.42, p150-160.

114 REYNOLDS PC, JINDRICH EJ. A mescaline associated fatality. Journal of Analytical Toxicology, 1985, vol.9, n°4, p183-184.

115 HENRY J.L., EPLEY J., ROHRIG T.P. The Analysis and Distribution of Mescaline in Postmortem Tissues. Journal of Analytical Toxicology, 2003, vol.27, p381-382.

116 KIM J.Y., JUNG K.S., KIM M.K. et al. Simultaneous determination of psychotropic phenylalkylamine derivatives in human hair by gas chromatography/mass spectrometry. Rapid Communications In Mass Spectrometry, 2007, vol.21, p1705-1720.

117 PICHINI S., MARCHEI E., GARCÍA-ALGAR O. et al. Ultra-high-pressure liquid chromatography tandem mass spectrometry determination of hallucinogenic drugs in hair of psychedelic plants and mushrooms consumers. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2014, vol.100, p284-289.

118 HELMLIN H.J., Brenneissen R. Determination of psychotropic phenylalkylamine derivatives in biological matrices by high-performance liquid chromatography with photodiode-array detection. Journal Of Chromatography, 1992, vol.593, p87-94.

119 BECK O., HELANDER A., KARLSON-STIBER C. et al. Presence of Phenylethylamine in Hallucinogenic Psilocybe Mushroom: Possible Role in Adverse Reactions. Journal of Analytical Toxicology, 1998, vol.22, p45-49.

120 HAGEL J.M., KRIZEVSKI R., MARSOLAIS F. et al. Biosynthesis of amphetamine analogs in plants. Trends in Plant Science, 2012, vol.17, n°7, p404-412.

121 TRACHSEL D. Fluorine in psychedelic phenethylamines. Drug testing and analysis, 2012, vol.4, p577-590.

122 PSYCHONAUTWIKI. Category:Phenethylamines [en ligne]. Disponible sur : <https://psychonautwiki.org/wiki/Category:Phenethylamine>. (Consulté le 4/11/17).

123 CHAVANT F., BOUCHER A., LE BOISSELIER R. et al. Nouvelles drogues de synthèse en addictovigilance. Thérapie, 2015, Mars-Avril, vol.70, n°2, p167-178.

124 ZUBA D., SEKUŁA K. Identification and characterization of 2,5-dimethoxy-3,4-dimethyl-b-phenethylamine (2C-G) – A new designer drug. Drug Testing and Analysis, 2013, vol.5, p549-559.

125 NATIONAL FORENSIC LABORATORY OF SLOVENIA, EUROPEAN PROJECT RESPONSE. NPS And Related Compounds - Analytical Reports [en ligne]. Disponible sur: <https://www.policija.si/apps/nfl_response_web/seznam.php>. (Consulté le 6/11/17)

126 BRADEN M.R., PARRISH J.C., NAYLOR J.C. et al. Molecular Interaction of Serotonin 5-HT2A Receptor Residues Phe339 (6.51) and Phe340 (6.52) with Superpotent N-Benzyl Phenethylamine Agonists. Molecular Pharmacology, 2006, vol.70, n°6, p1956-1964.

127 NATIONAL FORENSIC LABORATORY OF SLOVENIA, EUROPEAN PROJECT RESPONSE. Analytical Report 25C-NBF ($C_{17}H_{19}ClFNO_2$) [en ligne]. Disponible sur : <https://www.policija.si/apps/nfl_response_web/0_Analytical_Reports_final/25C-NBF-ID-1385-15-

report_final.pdf>. (Consulté le 6/11/17).

128 KAUPPILA T.J., ARVOLA V., HAAPALA M. et al. Direct analysis of illicit drugs by desorption atmospheric pressure photoionization. Rapid Communications in Mass Spectrometry, 2008, vol.22, p979-985.

129 Crédit photo pour la libellule : By Donovan, E.; Westwood, J. O. - http://www.flickr.com/photos/biodivlibrary/6914546600, Public Domain, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=43207726.

130 WOOD D.M., LOOKER J.J., SHAIKH L. et al. Delayed Onset of Seizures and Toxicity Associated with Recreational Use of Bromo-dragonFLY. Journal of Medical Toxicology, 2009, vol.5, n°4, p226-229.

131 KING L.A. New phenethylamines in Europe. Drug Testing and Analysis, 2014, vol.6, p808-818.

132 TEXTER K.B., WAYMACH R., KAVANAGH P.V. et al. Identification of pyrolysis products of the new psychoactive substance 2-amino-1-(4-bromo-2,5-dimethoxyphenyl)ethanone hydrochloride (bk-2C-B) and its iodo analogue bk-2C-I. Drug Testing and Analysis, 2017, DOI 10.1002/dta.2200 [publié en ligne]. Disponible sur : <https://www.researchgate.net/profile/Simon_Brandt2/publication/315778063_Identification_of_pyrolysis_products_of_the_new_psychoactive_substance_2-amino-1-4-bromo-25-dimethoxyphenylethanone_hydrochloride_bk-2C-B_and_its_iodo_analog_bk-2C-I/links/59cdecff0f7e9b225639eb8f/Identification-of-pyrolysis-products-of-the-new-psychoactive-substance-2-amino-1-4-bromo-2-5-dimethoxyphenylethanone-hydrochloride-bk-2C-B-and-its-iodo-analog-bk-2C-I.pdf>. (Consulté le 6/11/17)

133 SLOTTA K.H., HELLER H. Über β-Phenyl-äthylamine, I. Mitteil.: Mezcalin und mezcalin-ähnliche Substanzen. Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series), décembre 1930, Vol.63, n°11, p3029-3044.

134 M. P. J. M. JANSEN. β-2: 4: 5-Trimethoxyphenylethylamine, an isomer of mescaline. Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas, 1931, Vol.50, n°4, p291-312.

135 EUROPEAN MONITORING CENTRE FOR DRUGS AND DRUG ADDICTION (EMCDDA). Report on the risk assessment of TMA-2 in the framework of the joint action on new synthetic drugs. 2004, ISSN : 1725-4485 . Disponible en ligne sur:<http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/322/Risk7_62957.pdf>. (Consulté le 14/11/17).

136 BRUCKNER V. Über das Pseudonitrosit des Asarons. Journal für Praktische Chemie, octobre 1933, vol.138, n°9-10, p268-274.

137 HEY P. The Synthesis of a New Homologue of Mescaline. Quart. J. Pharm. Pharmacol., 1947, vol.20, p129-134.

138 PERETZ D.I., SMYTHIES J.R., GIBSON W.C. A New Hallucinogen: 3,4,5-Trimethoxyphenyl-ß-Aminopropane With Notes on the Stroboscopic Phenomenon. The British Journal of Psychiatry, avril 1955, vol.101, n°423, p317-329.

139 SHULGIN RESEARCH. Shulgin Alexander obituary [en ligne]. Disponible sur : <http://www.shulginresearch.org/home/wp-content/uploads/2014/06/Sasha-Shulgin-Obit.pdf>. (Consulté le 14/11/17).

140 Crédit photo : By Charlie Llewellin from Austin, USA - Dirty Pictures Q&A, CC BY-SA 2.0, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=18263318 (photo modifiée : rognée)

141 DEPARTMENT OF MEDICINAL CHEMISTRY AND MOLECULAR PHARMACOLOGY OF THE COLLEGE OF PHARMACY OF THE PURDUE UNIVERSITY. David E. Nichols [en ligne]. Disponible sur : <https://www.mcmp.purdue.edu/faculty/nicholsd>. (Consulté le 15/11/17).

142 NICHOLS D.E., SHULGIN A.T. Sulfur analogs of psychotomimetic amines. Journal of Pharmaceutical Sciences, octobre 1976, vol.65, n°10, p1554-1556.

143 SHULGIN A. "PHARMACOLOGY NOTES 1: 1960-1976". Erowid's Shulgin Archiving Project, 2012 [en ligne]. Disponible sur : <https://erowid.org/library/books_online/shulgin_labbooks/shulgin_labbook1_searchable.pdf>. (Consulté le 14/11/17).

144 SNYDER S.H., FAILLACE L., HOLLISTER L. 2,5-dimethoxy-4-methyl-amphetamine (STP): a new hallucinogenic drug. Science, 3 novembre 1967, vol.158, n°3801, p669-670.

145 EROWID. Erowid DOM(STP) Vault : Timeline [en ligne]. Disponible sur : <https://www.erowid.org/chemicals/dom/dom_timeline.php>. (Consulté le 15/11/17).

146 UNITED NATIONS. Convention on Psychotropic Substances, 1971 [en ligne]. Disponible sur : <https://www.unodc.org/pdf/convention_1971_en.pdf>. (Consulté le 14/11/17).

147 SHULGIN A. "PHARMACOLOGY NOTES 2: 1976-1980". Erowid's Shulgin Archiving Project [en ligne]. Disponible sur : <https://www.erowid.org/library/books_online/shulgin_labbooks/shulgin_labbook2_searchable.pdf>. (Consulté le 22/11/17).

148 U.S. DEPARTMENT OF JUSTICE. 2C-B (Nexus) Reappears on the Club Drug Scene [en ligne]. Disponible sur : <https://www.justice.gov/archive/ndic/pubs0/665/665p.pdf>. (Consulté le 21/11/17).

149 EROWID. Erowid 2C-B Vaults : Timeline [en ligne]. Disponible sur : <https://www.erowid.org/chemicals/2cb/2cb_timeline.php>. (Consulté le 21/11/17).

150 EROWID. Erowid Online Books : Alexander Shulgin's Lab Books [en ligne]. Disponible sur : <https://www.erowid.org/library/books_online/shulgin_labbooks/shulgin_labbooks.shtml>. (Consulté le 15/11/17)

151 ZUBA D., SEKUŁA K., BUCZEK A. Identification and characterization of 2,5-dimethoxy-4-nitro-b-phenethylamine (2C-N) – A new member of 2C-series of designer drug. Forensic Science International, 2012, vol.222, p298-305.

152 PARKER A.M., MARONA-LEWICKA D., LUCAITES V.L. et al. A Novel (Benzodifuranyl)aminoalkane with Extremely Potent Activity at the 5-HT_{2A} Receptor. Journal of Medicinal Chemistry, décembre 1998, vol.41, n°26, p5148-5149.

153 FINDAL ANDREASEN M., TELVING R., DUPONT BIRKLER R.I. et al. A fatal poisoning involving Bromo-Dragonfly. Forensic Science International, 2009, vol.183, p91-96.

154 POKLIS J.L., NANCO C.R., TROENDLE M.M. et al. Determination of 4-bromo-2,5-dimethoxy-N-[(2-methoxyphenyl)methyl]-benzeneethanamine (25B-NBOMe) in serum and urine by high performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry in a case of severe intoxication. Drug Testing and Analysis, 2014, vol.6, p764-769.

155 HEIM R. Synthese und Pharmakologie potenter 5-HT_{2A}-Rezeptoragonisten mit N-2-Methoxybenzyl-Partialstruktur [en ligne]. Thèse de doctorat en sciences naturelles. Berlin : Freien Universität Berlin, 2003, 333p. Disponible sur : <http://www.diss.fu-berlin.de/diss/receive/FUDISS_thesis_000000001221 >. (Consulté le 29/11/17).

156 LAWN W., BARRATT M., WILLIAMS M. et al. The NBOMe hallucinogenic drug series: Patterns of use, characteristics of users and self-reported effects in a large international sample. Journal of Psychopharmacology, 2014, vol.28, n°8, p780-788.

157 LEGIFRANCE. Arrêté du 22 février 1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants [en ligne]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000533085>. (Consulté le 17/1/18).

158 ANSM. Liste des substances classées comme stupéfiants [en ligne]. Disponible sur : <https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/806cd6fa818861e96e274bf6645a5162.pdf>. (Consulté le 24/9/18).

159 MISSION INTERMINISTÉRIELLE DE LUTTE CONTRE LES DROGUES ET LES CONDUITES ADDICTIVES (MILDECA). Brochure ELSA Nouveaux Produits de Synthèse [en ligne]. Disponible sur : <http://www.drogues.gouv.fr/sites/drogues.gouv.fr/files/atoms/files/brochure_elsa_nsp.pdf>. (Consulté le 29/11/17).

160 OBSERVATOIRE EUROPÉEN DES DROGUES ET DES TOXICOMANIES (OEDT). Rapport européen sur les drogues 2018 : Tendances et évolutions. Office des publications de l'Union européenne, Luxembourg. Disponible en ligne sur : <http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/8585/20181816_TDAT18001FRN_PDF.pdf>. (Consulté le 1/10/18).

161 MARTINEZ M., LAHAIE E. Nouveaux produits de synthèse. Drogues et addictions, données essentielles [en ligne]. Saint-Denis : OFDT, 2013, p266-272. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/da13nps.pdf>. (Consulté le 13/12/17).

162 LADROUE V., BESACIER F., HOLOGNE M. Découverte d'un laboratoire de conditionnement de nouveaux produits de synthèse en France. Annales de Toxicologie Analytique, 2013, vol.25, n°4, p175-184.

163 ALDRIDGE J., DÉCARY-HÉTU D. Hidden wholesale : The drug diffusing capacity of online drug cryptomarkets. International Journal of Drug Policy, 2016, vol.35, p7-15.

164 WADSWORTH E., DRUMMOND C., KIMERGÅRD A. et al. A market on both "sides" of the law : The use of the hidden web for the sale of new psychoactive substances. Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental, 2017, vol.32, n°3, e2596, p1-7.

165 VAN HOUT M.C., HEARNE E. New psychoactive substances (NPS) on cryptomarket fora: An exploratory study of characteristics of forum activity between NPS buyers and vendors. International Journal of Drug Policy, 2017, vol.40, p102-110.

166 NÉFAU T. Le point SINTES, n°3, avril 2017 [en ligne]. Saint-Denis : OFDT, 2017, 12p. Disponible sur : <https://www.ofdt.fr/BDD/sintes/LePointSINTES03.pdf>. (Consulté le 19/12/17).

167 CADET-TAÏROU A. Profils et pratiques des usagers de nouveaux produits de synthèse, Tendances n°108, avril 2016 [en ligne]. Saint-Denis : OFDT, 2016, 8p. Disponible sur : <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftxacw4.pdf>. (Consulté le 19/12/17).

168 OFDT. Animation liste NPS [en ligne]. Disponible sur : <https://www.ofdt.fr/index.php?cID=926>. (Consulté le 9/1/18).

169 PSYCHOACTIF. Allylescaline, demande d'avis et de conseils [en ligne]. Disponible sur : <https://www.psychoactif.org/forum/t28588-p1-Allylescaline-demande-avis-conseils.html#divx>. (Consulté le 9/1/18).

170 PSYCHONAUT. TR Allylescaline [en ligne]. Disponible sur : <http://www.psychonaut.fr/thread-29450.html?highlight=allylescaline>. (Consulté le 24/12/17).

171 EUROPEAN MONITORING CENTRE FOR DRUGS AND DRUG ADDICTION. Report on the risk assessment of TMA-2 in the framework of the joint action on new synthetic drugs. Luxembourg : Office for Official Publications of the European Communities, 2004, 74p.

172 ZAITSU K., KATAGI M., KAMATA H. et al. Discrimination and identification of the six aromatic positional isomers of trimethoxyamphetamine (TMA) by gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). Journal Of Mass Spectrometry, 2008, vol.43, p528-534.

173 NIEDDU M., BOATTO G., PIRISI M.-A. et al. LC–MS analysis of trimethoxyamphetamine designer drugs (TMA series) from urine samples. Journal of Chromatography B, 2008, vol.867, p126-130.

174 EROWID. TMA-2 - Erowid Exp - « Non-Stop Conversation »[en ligne]. Disponible sur : <https://www.erowid.org/experiences/exp.php?ID=2830>. (Consulté le 17/1/18).

175 EROWID. Erowid DOB Vault [en ligne]. Disponible sur : <https://www.erowid.org/chemicals/dob/dob.shtml>. (Consulté le 17/1/18).

176 EROWID. Erowid DOB Vault: dosage [en ligne]. Disponible sur : <https://www.erowid.org/chemicals/dob/dob_dose.shtml>. (Consulté le 17/1/18).

177 PSYCHOACTIF. [TR] Première voyage au DOB, la nature s'éveille [en ligne]. Disponible sur : <https://www.psychoactif.org/forum/t26176-p1-TR-Premiere-voyage-DOB-nature-s-eveille.html#divx>. (Consulté le 17/1/18)

178 BALÍKOVÁ M. Nonfatal and fatal DOB (2,5-dimethoxy-4-bromoamphetamine) overdose. Forensic Science International, 2005, vol.153, p85-91.

179 NIEDDU M., BURRAI L., DEMONTIS M.P. et al. Simultaneous Determination of 11 Illicit Phenethylamines in Hair by LC-MS-MS: In Vivo Application. Journal of Analytical Toxicology, 2015, vol.39, n°7, p532-537.

180 BURRAI L., NIEDDU M., PALOMBA M. et al. Identification and quantitation of 4-bromo-2,5-dimethoxyamphetamine in seized blotters. Legal Medicine (Tokyo, Japan), 2015, vol.17, p56-59.

181 KERRIGAN S., MOTT A., JATZLAU B. et al. Designer psychostimulants in urine by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Journal of Forensic Science, 2014, vol.59, p175-183.

182 KERRIGAN S., BANUELOS S., PERRELLA L. et al. Simultaneous detection of ten psychedelic phenethylamines in urine by gas chromatography-mass spectrometry. Journal of Analytical Toxicology, 2011, vol.35, n°7, p459-469.

183 EROWID. Erowid 2C-B (2CB) Vault [en ligne]. Disponible sur : <https://www.erowid.org/chemicals/2cb/2cb.shtml>. (Consulté le 17/1/18).

184 OBSERVATOIRE FRANÇAIS DES DROGUES ET DES TOXICOMANIES (OFDT). Veille Internet

sur les substances psychoactives dans le cadre du projet TREND : Janvier 2002 : 2C-B. Saint-Denis : OFDT, 2002, 10p.

185 Crédit photo : By Retinafunk, CC BY-SA 2.5, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=6820745 (image modifiée : rognée)

186 PSYCHOACTIF. 2CB : Plusieurs TR [en ligne]. Disponible sur : <https://www.psychoactif.org/forum/t15542-p1-2CB-Plusieurs.html#divx>. (Consulté le 17/1/18).

187 HUANG H.H., BAI Y.M. Persistent psychosis after ingestion of a single tablet of '2C-B'. Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry, 2011, vol.35, p293-294.

188 AMBROSE J.B., BENNETT H.D., LEE H.S. et al. Cerebral vasculopathy after 4-bromo-2,5-dimethoxyphenethylamine ingestion. The Neurologist, 2010, vol.16, n°3, p199-202.

189 CARMO H., HENGSTLER J.G., DE BOER D. et al. Metabolic pathways of 4-bromo-2,5-dimethoxyphenethylamine (2C-B): analysis of phase I metabolism with hepatocytes of six species including human. Toxicology, 2005, vol.206, p75-89.

190 Kanamori T., Yamamuro T., Kuwayama K. et al. Synthesis and Analysis of Glucuronic Acid-Conjugated Metabolites of 4-Bromo-2,5-Dimethoxyphenethylamine. Journal of Forensic Science, mars 2017, Vol.62, n°2, p488-492.

191 DEAN B.V., STELLPFLUG S.J., BURNETT A.M. et al. 2C or not 2C: phenethylamine designer drug review. Journal of medical toxicology: official journal of the American College of Medical Toxicology, 2013, vol.9, n°2, p172-178.

192 WORLD HEALTH ORGANIZATION. 25I-NBOMe : Critical Review Report Agenda item 4.19, Expert Committee on Drug Dependence, Thirty-sixth Meeting, Geneva, 16-20 June 2014 [en ligne]. Disponible sur : <http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/4_19_review.pdf>. (Consulté le 22/1/18).

193 MARTINEZ M., CADET-TAÏROU A., NÉFAU T. Les molécules de type « 25x-NBOMe ». Saint-Denis : OFDT, 2017, 30p. (Théma TREND)

194 EZQUIAGA I., GRIFELL M., GALINDO L. et al. 25I-NBOMe: The legal LSD. European Psychiatry, 2016, vol.33, supplément, pages S72–S73.

195 LAWN W., BARRATT M., WILLIAMS M. et al. The NBOMe hallucinogenic drug series : Patterns of use, characteristics of users and self-reported effects in a large international sample. Journal of Psychopharmacology, 2014, vol.28, n°8, p780-788.

196 EUROPEAN MONITORING CENTRE FOR DRUGS AND DRUG ADDICTION (EMCDDA). Report on the risk assessment of 2-(4-iodo-2,5-dimethoxyphenyl)-N-(2-methoxybenzyl)ethanamine (25I-NBOMe) in the framework of the Council Decision on new psychoactive substances. Luxembourg : Publications Office of the European Union, 2014, 23p.

197 PSYCHOACTIF. 25I (2C-I-NBOMe), la grosse discussion [en ligne]. Disponible sur : <https://www.psychoactif.org/forum/t10088-p1-25I-2C-I-NBOMe-grosse-discussion.html#divx>. (Consulté le 22/1/18).

198 HERMANNS-CLAUSEN M., ANGERER V., KITHINJI J. et al. Bad trip due to 25I-NBOMe: a case report from the EU project SPICE II plus. Clinical Toxicology (Philadelphia, Pa), 2017, vol.55, n°8, p922-924.

199 RICHEVAL C.,BOUCHER A.,HUMBERT L. et al. Retrospective identification of 25I-NBOMe metabolites in an intoxication case. Toxicologie Analytique & Clinique, 2017, vol.29, p71-81.

200 LOWE L.M., PETERSON B.L., COUPER F.J. A Case Review of the First Analytically Confirmed 25I-NBOMe-Related Death in Washington State. Journal of Analytical Toxicology, 2015, vol.39, n°8, p668-671.

201 SHANKS K.G., SOZIO T., BEHONICK G.S. Fatal Intoxications with 25B-NBOMe and 25I-NBOMe in Indiana During 2014. Journal of Analytical Toxicology, 2015, vol.39, n°8, p602-606.

202 KUEPPERS V.B., COOKE C.T. 25I-NBOMe related death in Australia: a case report. Forensic science international, 2015, vol.249, p. e15-e18.

203 REDDIT. 25B-NBF ? : researchchemicals [en ligne]. Disponible sur : <https://www.reddit.com/r/researchchemicals/comments/457dfc/25bnbf/>. (Consulté le 22/1/18).

204 FEDERATION ADDICTION. Comment réduire les risques avec les nouvelles drogues de synthèse (NPS) [en ligne]. Disponible sur : <https://www.federationaddiction.fr/app/uploads/2013/06/NPS-flyer-usagersA3-2.pdf>. (Consulté le 23/1/18). (flyer effectué en collaboration avec psychoactif)

205 INFOR-DROGUES. Hallucinogènes (suite) [en ligne]. Disponible sur : <https://infordrogues.be/informations/produits/hallucinogenes-drogues-psychedeliques/hallucinogenes-suite/>. (Consulté le 23/1/18).

206 EUROTOX. EWS 2015 08 09 ALERTE 4-CMA [en ligne]. Disponible sur : <https://eurotox.org/wp/wp-content/uploads/2015/09/ews-2015-08-09-alerte-4-cma.pdf>. (Consulté le 23/1/18).

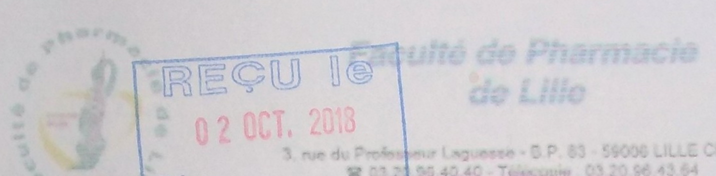
207 PSYCHONAUT. Petit Larousse des RCs, Informations et Prévention… [en ligne]. Disponible sur : <http://www.psychonaut.fr/thread-19239.html>. (Consulté le 24/12/17).

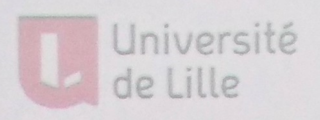
208 FEDERATION ADDICTION. Modèle convention XBT-MdM-collecteur [en ligne]. Disponible sur : <https://www.federationaddiction.fr/app/uploads/2017/12/Mode%CC%80le-convention-XBT-MdM-Collecteur-071117-Def.pdf>. (Consulté le 25/09/18).

209 OFDT. Flyer SINTES [en ligne]. Disponible sur : <https://www.ofdt.fr/files/7815/3077/8894/Flyer_SINTES_maj_juillet_2018.pdf>. (Consulté le 25/09/2018).

210 EUROTOX ASBL - OBSERVATOIRE SOCIO-ÉPIDÉMIOLOGIQUE ALCOOL-DROGUES. Livret Thématique n°1 : NDS : Nouvelles Drogues De Synthèse. Bruxelles : Eurotox - Observatoire Socio-Épidémiologique Alcool-Drogues, Mars 2015.

211 RYCHERT M., WILKINS C. Legal high industry business and lobbying strategies under a legal market for new psychoactive substances (NPS, 'legal highs') in New Zealand. International Journal of Drug Policy, novembre 2016, vol.37, p90-97.





DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : RIDOUX Florent INE : 2002010013R

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 31 | 10 | 2018 (jour, mois, année) à 18 h 15 Amphithéâtre ~~ou salle~~ : Pauling

Avis du conseiller (directeur) de thèse

Nom : ALLORGE Prénom : Delphine

☒ Favorable

☐ Défavorable

Motif de l'avis défavorable : ...

Date : 01/10/2018

Signature:

Avis du Président de Jury

Nom : ALLORGE Prénom : Delphine

☒ Favorable

☐ Défavorable

Motif de l'avis défavorable : ...

Date : 01/10/2018

Signature:

Décision de Monsieur le Doyen

☒ Favorable

☐ Défavorable

Le Doyen

D. DÉCAUDIN

NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs

NA/ 2018

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2017/2018

Nom : RIDOUX
Prénom : Florent

Titre de la thèse : Description d'une famille d'hallucinogènes : les phényléthylamines psychédéliques, du peyotl aux nouvelles drogues de synthèse

Mots-clés : Phényléthylamines – Phénéthylamines – Hallucinogènes – Psychédéliques – Peyotl – San pedro – Mescaline – Nouvelles drogues de synthèse – NPS

Résumé :

Après avoir situé les substances psychédéliques parmi les substances hallucinogènes, cette thèse vise dans un premier temps à étudier les origines des phényléthylamines psychédéliques par une description historique, botanique, chimique, toxicologique et législative du peyotl, un cactus utilisé par des peuples amérindiens depuis plus de 5 700 ans.

Puis dans un second temps l'alcaloïde psychédélique du peyotl, la mythique mescaline, qui possède aussi une histoire qui lui est propre, est analysée. La description de deux autres cactus contenant cette molécule, le san pedro et la torche péruvienne, est aussi effectuée dans cette partie.

Le manuscrit se termine par un état des connaissances sur une catégorie de nouvelles drogues de synthèse dérivées chimiquement de la mescaline, les phényléthylamines psychédéliques de synthèse. Issues de recherches scientifiques puis repérées par les trafiquants et fabriquées principalement en Inde et en Chine, ces molécules très nombreuses et mal connues inondent le marché mondial. Au delà des aspects chimiques et toxicologiques, des témoignages de consommateurs provenant de forums en ligne et des conseils de réduction des risques sont exposés.

Membres du jury :

Président : ALLORGE Delphine, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, Faculté de Pharmacie, Université de Lille

Assesseur : BORDAGE Simon, Maître de Conférences des Universités, Faculté de Pharmacie, Université de Lille

Membre extérieur : DEHEUL Sylvie, Praticien Hospitalier, CEIP-A, CHU de Lille